

**PEMPHIGUS CONJUNCTIVAE
UND VERWANDTE KRANKHEITSBILDER**

von
Johanna Kager
aus
Freiburg/Brsg.

1969 No 290

Aus der Augenklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. E. Schreck

PEMPHIGUS CONJUNCTIVAE UND VERWANDTE KRANKHEITSBILDER

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Johanna Kager
aus
Freiburg/Brsq.

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke

Referent: Priv. Doz. Dr. J. Wollensak

Coreferent: Prof. Dr. E. Schreck

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juli 1969

E I N L E I T U N G

Die hochgradigen Veränderungen an der Bindehaut und Hornhaut des Auges, verursacht durch den Pemphigus conjunctivae, und der meist zur Erblindung führende Verlauf veranlassen den Ophthalmologen, sich immer wieder mit dem Pemphigus der Augen auseinanderzusetzen.

An der Erlanger Universitäts-Augenklinik kamen in den Jahren 1952 bis 1968 17 Fälle von Augenpemphigus zur Beobachtung. Sie sollen der Anlaß sein, in vorliegender Arbeit einige bisher noch zu wenig berücksichtigte Fakten der Literatur zu bearbeiten. Zur statistischen Auswertung und um die Untersuchungen über Vorkommen, Verlauf, Häufigkeit bei beiden Geschlechtern und Altersverteilung umfassender zu gestalten, sind noch 130 Fälle aus der Literatur der letzten 20 Jahre (1948 bis 1968) hinzugenommen. Es handelt sich dabei ausschließlich um solche Fälle, die entweder isoliert oder mit Haut- und Schleimhautläsionen vergesellschaftet pemphigoide Augenerscheinungen boten. Früher beschriebene Fälle werden nicht verwendet, da eine exaktere Diagnosestellung erst möglich wurde mit der in zunehmendem Maße häufiger durchgeführten Haut- und Schleimhautbiopsie und der Cytologie aus dem Blasengrundausrich. Auf die Differentialdiagnose verwandter Krankheitsbilder wird in einem besonderen Abschnitt eingegangen.

E i g e n e B e o b a c h t u n g e n :

Eine kurze Beschreibung soll genügen, die wichtigsten Daten der Patienten hervorzuheben, welche in den letzten 16 Jahren mit einem Pemphigus der Bindehaut an der Erlanger Universitäts-Augenklinik beobachtet wurden. Es handelt sich um 16 stationär aufgenommene und behandelte Fälle von Pemphigus conjunctivae (10 Frauen und 6 Männer) und 1 Fall von Pemphigus vulgaris mit Augenbeteiligung.

Fall 1:

53-jährige Patientin J.H. (Datum der klinischen Erstaufnahme: 30.6.52) Krb1. Nr. 52/3174.

Der Fall wurde bereits 1954 im Arch.f.Dermat.u.Syph. von SCHRECK veröffentlicht.

Vorgeschichte: Seit 1937 am rechten und seit 2 Jahren am linken Auge irritative Symptome. Pat.klagt über Hitzegefühl, Brennen und häufige Hornhautentzündungen bei ständig geröteten Augen. Seit 1 1/2 Monaten Zunahme der Beschwerden und Sehverschlechterung am linken Auge. Daneben bestehen Trockenheit im Mund und ein chronischer Magen-Darm-Katarrh. Augenbefund: V.R.: = 5/15- 5/10p, V.L.: = 5/25, Gl.b.n.

RA: Ptosis congenita. Das Oberlid hängt bis zur Pupillennmitte herab. Die untere Übergangsfalte ist stark verkürzt durch breite Symblephara. Unter dem Oberlid befinden sich zahlreiche Narben. Keine Blasen sind sichtbar.

Cornea: Keratitis filiformis. Von unten her ist die Hornhaut oberflächlich epidermisiert.

LA: Ptosis wie rechts. Conjunctivalbefund ebenfalls wie re., vielleicht etwas ausgedehnter.

Cornea: Keratitis filiformis.

Schirmertest ergab deutlich erniedrigte Werte von beidseits 0,7 cm in 5 Min.(vergleichsweiser Normalwert: 4,0 cm).

Gynäkologischer Befund: An der Innenseite der re. großen Labie weißliche Pläque von Bohnengröße. 2 Retentionscysten an der Portio.

Die dermatologische und otologische Untersuchung ergaben keinen pathologischen Befund.

Internistischer Befund: Subacidität, Achylie.

Diagnose: Pemphigus mucosus, vergesellschaftet mit inkomplettem Sjögren-Syndrom (herabgesetzte Tränensekretion, Keratitis filiformis, Unterfunktion der Speichel- u. Magendrösen, Subacidität).

Verlauf: Patientin verstarb 1966 an metastasierendem Rektumkarzinom.

Fall 2:

58-jährige Patientin E.P. (19.1.53) Krb1.Nr. 51/2445.

Der Fall wurde bereits 1954 im Arch.f.Dermat. u.Syph. von SCHRECK veröffentlicht.

Vorgeschichte: Mit 12 Jahren führte ein perforierter Abszeß des rechten Auges zum Augapfelschwund. Seit der Kindheit Hornhautentzündungen. Später, etwa seit ihrem 30. Lebensjahr, Auftreten von Hornhautgeschwüren am linken Auge. 1932 kam sie zur 1. Beobachtung in die Augenklinik. Ein Jahr später optische Iridektomie links. 1949 trat Sekretabsonderung erst am li., später auch am re. Auge auf. Das zähflüssige Sekret führte zur Verklebung der Lider. Starke Photophobie. Augenbefund vom 19.11.53: V.R.: Amaurose, V.L.: Fingerzählen in 50 cm.

RA: Oberlid in die Orbita eingesunken und kahnartig verkrümmt. Trichiasis. Conjunctivalsack narbig geschrumpft. Die Bindehaut ist matt atrophisch und hat epidermisähnliches Aussehen. Die untere Übergangsfalte ist stark verkürzt, oben breite Symblephara. In der Tiefe der Augenhöhle ist ein stark verkleinerter, weißlich-grau verfärbter Bulbusrest erkennbar.

Cornea: total getrübt.

LA: Mittlere Injektion der Conjunctiva. Obere und untere Übergangsfalte narbig geschrumpft. Epiphora.

Cornea: Landkartenförmige Trübung. Zentral ein Ulcus corneae.

Verlauf: Am 30.11.1953 entstand eine 9 mm lange Blase von transparentem Inhalt an der Conjunctiva tarsi des li. Oberlids. Nach ihrem Platzen erfolgte Epithelisierung des gräulich-nekrotischen Grundes innerhalb von 5 Tagen. An Stelle der beobachteten Blase war 2 Jahre später ein Symblepharonstrang nasal oben zwischen der Conjunctiva bulbi und tarsi zu sehen. Visus unverändert.

Diagnose: Isolierter Pemphigus conjunctivae. Phthisis bulbi rechts (nach jetzt 19-jähriger Beobachtungsdauer seit Beginn der Erkrankung sind keine weiteren Haut- oder Schleimhautläsionen hinzugekommen).

Fall 3:

71-jährige Patientin K.P. (6.2.56) Krb1.Nr. 56/701.

Vorgeschichte: 1912 erstmals Hornhautentzündung am re. Auge, später auch li. Es traten häufig Rezidive auf, besonders bei Erkältungen. Wegen mangelhafter Tränensekretion wurde 1936 der rechte, später (1950) der linke Tränensack entfernt. Etwa seit 1 Jahr reiben die Wimpern auf der Hornhaut, die seitdem ständig entzündet ist. Pat. klagt über Rheumatismus und Trockenheit im Mund.

Augenbefund: V.R.: Fingerzählen in 1/2 m, V.L.: = 5/35., Gl.b.n. RA: Leichte Altersptosis. Der Tarsus des Oberlids ist nach innen konkav verkrümmt. Es besteht eine Blepharophimose mit Verwachsungen vor allem im Bereich des nasalen Lidwinkels (Ankyloblepharon). Die Tränenpünktchen sind nicht mehr auffindbar. Trichiasis der äußeren lateralen Hälfte des Oberlids. Die Conjunctiva ist gering injiziert. Im Sulcus subtarsalis des Oberlids finden sich trachomähnliche Narben. Ausgedehnte Symblepharonstränge ziehen vor allem nasal von der Conjunctiva bulbi zur Conjunctiva tarsi des Ober- und Unterlids.

Cornea: Erosio zentral und lateral durch schleifende Cilien. Daneben besteht eine diffuse Narbenbildung mit oberflächlicher Vaskularisation.

LA: Ähnlicher Befund wie re., jedoch besteht keine Trichiasis. Symblepharonstränge sind wiederum nasal am stärksten ausgebildet.

Cornea: Fast totale Narbentrübungen mit oberflächlicher Vaskularisation.

Diagnose: Pemphigus conjunctivae bei gleichzeitig vorhandenem Sjögren-Syndrom (Polyarthritits, Xerostomie, früher abgelauene Keratitis filiformis bei herabgesetzter Tränensekretion).

Verlauf: Pat. verstarb 2 Jahre später an Kreislaufversagen.

Fall 4:

47-jähriger Patient W.M. (22.10.56) Krb1.Nr. 56/4379.

Vorgeschichte: Seit 3 Jahren bestehen Schleimhautverwachsungen

gen am Ober- u. Unterlid beider Augen. Zweimalige Durchtrennung der Bindegewebsstränge brachte keine Besserung. Seit 3 Wochen beobachtet er eine Anschwellung am äußeren Drittel des li. Oberlids.

Augenbefund: V.R.: = 5/4p (+0,5 abgel.), V.L.: = 5/7,5p Gl.b.n.

RA: Die Conjunctiva ist gering gerötet. Symblephara finden sich im nasalen und temporalen Abschnitt des Unterlids. In der oberen Übergangsfalte sind die Verwachsungen feiner und weniger stark ausgeprägt.

Cornea: o.B.

LA: Die temporale Hälfte des Oberlids zeigt eine etwa kirschgroße Anschwellung. Die Bindehaut ist mäßig stark injiziert. Der Conjunctivalsack enthält geringe Mengen eines schaumig-farblosen Sekrets. Im äußeren oberen Drittel der Conjunctiva tarsi sieht man beim Abziehen des Oberlids eine gut kirschkerngroße Blase. Die Ausführungsgänge der Tränendrüse sind teilweise verklebt durch zähflüssiges Sekret, teils durch Narbenschumpfung verlegt. Symblepharonstränge sind an Ober- und Unterlid ausgeprägter als am rechten Auge.

Cornea: o.B.

Nach Inzision der Blase entleert sich eine trüb-seröse Flüssigkeit.

Diagnose: Isolierter Pemphigus conjunctivae.

Verlauf: Ein späterer Versuch, das Sehvermögen operativ zu bessern, mißlang, sodaß am li. Auge inzwischen Amaurose eingetreten ist. Nach 12-jähriger Erkrankungsdauer sind keine sonstigen Haut- oder Schleimhauterscheinungen aufgetreten.

Fall 5:

41-jähriger Patient A.F. (12.11.56) Krb1.Nr. 56/4637.

Vorgeschichte: Seit 1/2 Jahr Erkrankung der Augen mit Bläschen an der Bindehaut. Wegen gleichzeitig bestehender Genital- und Nasenschleimhautläsionen wurde Pat. mit Cortison behandelt. Subjektiv trat unter dieser Therapie nur an der Nasenschleimhaut Besserung auf. In den letzten 8 Tagen starke Verschlechterung am li. Auge.

Augenbefund: V.R.: = 5/10.Gl.b.n., V.L.: Lichtschein defekte Projektion.

RA: Conjunctiva injiziert, im nasalen und temporalen Lidwinkel ausgedehnte Verwachsungsstränge zwischen Conjunctiva tar-

si et bulbi. Der untere Fornix ist fast vollständig obliteriert. Trichiasis des Oberlids. Absonderung von reichlich eitrig-schleimigem Sekret. Absolute Tränenwegstenose.

Cornea: Ulcus corneae parazentral unten mit Trübung der Hornhaut und Vaskularisation. Pannusbildung von 6 Uhr her. In diesem Bereich 2 pigmentierte kleinere Praezipitate.

LA: Stärkste Hyperämie der Bindehaut, Verwachungsstränge, Trichiasis und Sekretabsonderung wie re. Ableitende Tränenwege stenosierte.

Cornea: Perforiert und fast vollständig eitrig eingeschmolzen. Wegen Panophthalmie mußte die Enukleation durchgeführt werden.

Otologischer Befund: Pemphigusblasen im Nasen-Rachen-Raum.

Diagnose: Pemphigus mucosus.

Verlauf: 1/2 Jahr nach seiner Entlassung wurde bei dem Pat. an dem einzigen re. Auge auswärts eine Keratoplastik vorgenommen, die das Sehvermögen zunächst besserte. Da die fortschreitende Schrumpfung der Bindehaut das Transplantat zu zerstören drohte, wurde von FRIEDE eine kombinierte Lippen-schleimhaut-Leichenhornhaut-Übertragung durchgeführt. Wie wir erfahren konnten, haben aber die Veränderungen im Bereich des Kehlkopfes so zugenommen, daß der Pat. am 13.6.59 bei einem neuen Schub des Pemphigus infolge Kehlkopfstriktur verstarb.

Fall 6:

70-jähriger Patient P.K. (25.3.58) Krb1.Nr. 57/4516.

Vorgeschichte: Vom Pat. wegen Taubheit nicht genau zu erfahren. Vor 9 Jahren wegen Haut- und Schleimhautläsionen in dermatologischer Behandlung. Damals noch keine Augenerscheinungen. Seit 2 Monaten Hornhautgeschwüre und Hypopyon rechts.

Augenbefund: V.R.: Fingerzählen vor d. Auge, V.L.: Fingerzählen. Beidseits: Blepharophimose; Blepharitis mit eitrig-schleimigen Belägen. Stark verkürzter oberer und unterer Fornix. Symblephara bes. in den Lidwinkeln. Inverse Cilien.

RA: Conjunctiva erheblich gemischt injiziert. Stecknadelkopfgroße Bläschen am Lidrand.

Cornea: Ulcus corneae serpens temporal unten. Die übrige Hornhaut ist insgesamt oberflächlich leicht getrübt. Descemetfalten an der Hornhaut-Rückfläche.

LA: Erheblich gerötete Conjunctiva tarsi. Conjunctiva bulbi

blaß, keine Blasen sichtbar.

Cornea: Total getrübt.

Dermatologischer Befund: Erosionen an der Mundschleimhaut und dem Penis auf dem Boden von Leukoplakien.

Diagnose: Pemphigus mucosus.

Verlauf: Pat. wurde noch zweimal stationär behandelt. Trotz Therapie mit Decortin-H nahm die Schrumpfung der Bindehaut bis zur völligen Obliteration der oberen und unteren Übergangsfalten weiter zu, während die Mund- und Genitalhautläsionen geringe Besserung zeigten. Entropium des Ober- und Unterlides verursachten ein neues Hornhaut-Ulcus links unten nasal. Kahnartige Krümmung vor allem des oberen linken Tarsus. Die rechte Hornhaut ist eingetrübt bis auf einen erbsgroßen, klaren Bezirk bei 3 - 4 Uhr. Pat. verstarb am 7.3.63 an Zerebralsklerose.

Fall 7:

62-jähriger Patient J.P. (16.1.59) KrbI.Nr. 58/3855.

Vorgeschichte: Im Anschluß an eine nekrotisierende Stomatitis trat eine Conjunctivitis mit starker Schwellung der Bindehaut und Symblepharonbildung auf.

Augenbefund: V.R.: = 5/4p (+0,5 besser)

V.L.: = 5/10, mit + 1,75 c cyl. -0,5 A 170°=5/4p

RA: Conjunctiva mäßig injiziert. Wulstartige granulomatöse Anschwellungen und nekrotische Herde im Bereich der ganzen Bindehaut. Symblephara am Unterlid. Keine Motilitätseinschränkung.

Cornea: o.B. Arcus senilis.

LA: Conjunctivalbefund wie re., jedoch weniger umfangreich.

Cornea: o.B. Arcus senilis.

Diagnose: Pemphigus mucosus.

Verlauf: Der in schlechtem Allgemeinzustand befindliche Pat. wurde auf die medizinische Klinik verlegt.

Internistischer Befund: Landkartenförmige Leukoplakien auf der Zungenober- und Unterfläche; am harten Gaumen und Rachenring sind einzelne Blasen und Ulcerationen mit fibrinösen Belägen sichtbar. Erhebliche Schwellung der Hals- und Achsellymphdrüsen.

Verdachtsdiagnose: Bronchialkarzinom.

Drei Tage nach seiner Entlassung verstarb der Patient an Herzversagen.

Fall 8:

65-jährige Patientin M.B. (28.3.60) Krb1.Nr. 59/5206.

Vorgeschichte: Seit 2 Jahren wegen Bindehautentzündung laufend in augenärztlicher Behandlung. Gelegentlich wurden einwärts stehende Wimpern entfernt.

Augenbefund: V.R.: = 5/15p, mit -0,75 = 5/10p

V.L.: = 5/10 Gl.b.n.

Beidseits Blepharitis. Conjunctiva atrophisch, matt glänzend. Entropium durch narbige Schrumpfung der Conjunctiva tarsi. Strangförmige Symblephara im Bereich des re. und li. Unterlides. Epiphora.

RA: Conjunctiva erheblich injiziert. Temporal unten ist sie in Limbusnähe wulstartig verdickt (Pseudo-Pterygium).

Cornea: Pannus von unten.

LA: Conjunctiva injiziert. Breites Symblepharon zwischen der Conjunctiva tarsi und bulbi des Oberlids.

Cornea: Pannusbildung von oben und unten.

Otologischer Befund: Schleimhauterosionen am re. Gaumenbogen, im Bereich des li. Zungengrundes und des Hypopharynx. Rhinitis sicca anterior.

Die gynäkologische Untersuchung ergab keinen krankhaften Befund.

Diagnose: Pemphigus mucosus.

Verlauf: Mit Cortison-Augensalbe konnte die Entwicklung am Auge nicht aufgehalten werden. Die weitere Behandlung bestand hauptsächlich im Epilieren invers stehender Cilien und Röntgenbestrahlung der Lider mit Epilationsdosis (1964). Während am li. Auge 1961 bereits Amaurose eingetreten war, verhielt sich die Sehschärfe am re. Auge bis zum Tode (1965 - Ursache unbekannt) der Patientin stationär.

Fall 9:

74-jähriger Patient A.K. (16.9.60) Krb1.Nr. 60/2835.

Vorgeschichte: Nach einer Erkrankung in der Kindheit Verlust der Wimpern. Seitdem Ektropium und Tränenröhrchen der Augen. Seit 1 Jahr zunehmende Sehverschlechterung.

Augenbefund: V.R.: = 1/20p, mit - 14,0 = 1/4p

V.L.: Handbewegungen v.d.Auge, defekte Projektion

Beidseits: Ektropium der Unterlider. Atrophische Haut und Lidhaut. Wimpern fehlen oben und unten. Die auswärts gewendete

Conjunctiva tarsi erscheint durch die Dauer des Zustands erheblich verändert. Tränenpünktchen nicht auffindbar. Im Bereich der ursprünglichen äußeren Lidkante des Unterlids und etwas unterhalb davon mehrere subepithelialen Cysten.

RA: Conjunctiva mäßig injiziert. Schwimmhautähnliche Verwachsungen zwischen Conjunctiva tarsi et bulbi.

Cornea: Landkartenförmige subepitheliale Trübungen und Vaskularisation, ausgenommen das temporale obere Drittel. Hornhaut zeigt unterschiedliche Schichtdicke. Arcus senilis.

LA: Symblepharon, Conjunctiva injiziert, Stauung der größeren Venen.

Cornea: Trübung durch Vaskularisation in der Peripherie und dem temporalen unteren Abschnitt. Arcus senilis.

Dermatologischer Befund: Am inneren Praeputialblatt und der Corona befinden sich neben einer Rötung durch Infiltration mehrere stecknadelkopfgroße Erosionen. Keine sonstigen Haut- oder Schleimhautläsionen.

Diagnose: Pemphigus mucosus (RA: Glaucoma simplex, Cataracta senil. prov., LA: Glaucoma fere abs., Catar. senil. prov.).

Verlauf: Patient ist vor einigen Jahren an unbekannter Ursache verstorben.

Fall 10:

77-jährige Patientin A.F. (7.8.61 - Datum d.klin. Erstaufnahme)

Vorgeschichte: Am li. Auge seit 1 Jahr Fremdkörpergefühl und Tränensekretion. Entzündungen bestehen seit 1954.

Augenbefund: V.R.: = 5/15p, m. + 2,5 $\odot$ cyl. - 2,0 A 10° = 5/7,5

V.L.: = 5/15, m. + 1,5 $\odot$ cyl. - 2,0 A 10° = 5/7,5p

RA: Conjunctiva injiziert. Abfließende Tränenwege stenosierte.

Cornea: o.B.

LA: Erheblich verbreitertes Randschlingennetz, bes. temporal unten. Symblepharonstrang nasenseitig unten. Entropium des Unterlids.

Cornea: Randinfiltrate temporal und unten.

Otologischer Befund: Pemphigoide Erosionen an der Wangenschleimhaut li. An der Epiglottis und im Bereich der Aryknorpel mehrere geplatzte fibrinös belegte Pemphigusblasen.

Diagnose: Pemphigus mucosus; (Cataracta senil. incip.)

Verlauf: 1964 wurde die Pat. in der Hautklinik aufgenommen.

Der dermatologische Befund lautete: Am Kreuzbein eine 4x10 cm

große Erosion mit flachem samtartigen Grund und hautebenem Rand. Der harte und weiche Gaumen sowie die Wangenschleimhaut zeigen Epitheldefekte mit speckig-weißen Belägen. Das Sehvermögen ist bis auf Amaurose am li. Auge und Fingerzählen re. abgesunken.

Patientin verstarb 1967 an unbekannter Ursache.

Fall 11:

62-jährige Patientin M.R. (17.10.61) Krb1.Nr. 61/4828.

Vorgeschichte: 1954 sind im Hals Blasen aufgetreten, 1/2 Jahr später an den Augen. Vor 3 Jahren Blasenbildung im Gebiet des Nabels und der Nasenschleimhaut. Erfolgreiche Lippen-schleimhautplastik an beiden Augen vor 2 Jahren. 1960 Ver-ödung der Tränenpunkte. Haftschaalenversuch vor 1 Jahr. Starke Photophobie.

Augenbefund: V.R.: = 5/25, Gl.b.n.

V.L.: = 5/20, mit + 1,0 = 5/5p

Beidseits: Lidränder gerötet und verdickt. In den Lidwinkeln schaumiges Sekret. Motilitätseinschränkung.

RA: Inverse Cilien am Oberlid. Ektropium und Eversio puncti lacrimalis des Unterlides. Verkürzung des Fornix inferior durch Schwimmhautbildungen.

Cornea: Wolkige oberflächliche Trübungen bis auf einen nasalen Sektor und Anteile der Hornhautmitte. Im Trübungsgebiet keloidartige Narben und Vaskularisation.

LA: Symblephara weniger stark ausgeprägt. Eversio puncti lacrimalis nur angedeutet. Am Unterlid einwärts stehende Cilien.

Cornea: Oberflächliche Trübung durch Vaskularisation in der Peripherie zwischen 4 und 5 h.

Otologischer Befund: Pemphigusblasen am weichen Gaumen li., am Zungengrund und der Epiglottis.

Die dermatologische und gynäkologische Untersuchungen ergaben keinen krankhaften Befund.

Diagnose: Pemphigus mucosus.

Verlauf: Vom Mai 1961 bis Januar 1962 wurde eine Cortison-Dauertherapie erfolglos durchgeführt. Unter weiterer sorgfältiger Überwachung auswärts konnte trotz dauernder Cilienepilation, Durchtrennung neu entstandener Synechien und symptomatischer medikamentöser Therapie (Ultracortenolsalbe, Beflavin) ein Einwachsen der Bindehaut auf die Hornhaut nicht ver-

hindert werden. Die Patientin ist seit 1963 praktisch blind. 1968 betrug die Sehschärfe: V.R.: Lichtschein intakte Projektion, V.L.: + 1,0 = 5/25.

Fall 12:

29-jährige Patientin G.Z. (7.11.61) Krb1.Nr. 61/4932.

Vorgeschichte: Seit 8 Jahren rezidivierende Trichiasis. Nach mehrmaliger Elektroepilation wieder schleifende Cilien.

Augenbefund: V.R.: = 5/10p, mit +0,5 $\odot$ cyl.-1,5 A 80° = 5/5p

V.L.: = 5/15, mit +0,5 $\odot$ cyl.-1,5 A 100° = 5/7,5

RA: mäßiges Oberlidödem, Lidränder gerötet. Geringe gemischte Injektion der Conjunctiva. Trichiasis des Ober- u. Unterlides. Die Tarsus-Bindehaut zeigt rundliche bis strahlige Narben, welche am nasalen Oberlidrand eine Einkerbung verursachen. Cornea: Kleine oberflächliche Facette.

LA: Blepharospasmus, Tränenträufeln, Trichiasis; Bindehautnarben wie re.

Cornea: o.B.

Diagnose: Isolierter Pemphigus conjunctivae.

Verlauf: Rechts wurde die Trichiasis durch eine Marginalplastik endgültig behoben. Seitdem am gleichen Auge ständig Bindehautentzündungen. Das Sehvermögen hat sich aber nicht verschlechtert und konnte während der letzten 7 Jahre unter symptomatischer Therapie (Boraxtropfen, Bor-Vogan-Salbe) stationär gehalten werden.

Fall 13:

70-jähriger Patient E.H. (16.11.61) Krb1.Nr. 61/5241.

Vorgeschichte: Vor 1 1/2 Jahren Bindehautentzündung rechts.

Kurz darauf auch am linken Auge. Nach 1 Jahr sind Blasen an der Lippe und über dem Brustbein aufgetreten, die jedoch von selbst wieder abheilten.

Augenbefund: V.R.: Lichtschein, intakte Projektion

V.L.: = 1/35, Gl.b.n.

Beidseits Lider und Bindehaut etwas gerötet. Lidhaut atrophisch. Blepharochalasis. Ektropium der Unterlider. Die obere Übergangsfalte ist stark verkürzt durch Narbenschumpfung der Conjunctiva, der Fornix inferior praktisch aufgehoben. Motilitätseinschränkung beider Augen.

RA: Cornea: trüb, vaskularisiert, ausgenommen ein oberer limbusnaher Hornhautabschnitt.

LA: Cornea: schwach getrübt, Vaskularisation vom Rande her, Zentrum noch klar.

Dermatologischer Befund: In der rechten Leistenbeuge nässende Rötung. Atrophischer, bräunlich pigmentierter Hautbezirk über dem Sternum. Hyperkeratose des Zungengrundes (Lingua nigra).

Otologischer Befund: Pemphiguseffloreszenzen am weichen Gaumen und vorderen Gaumenbogen bis zum Alveolarkamm.

Diagnose: Pemphigus mucosus.

Verlauf: Weiteres Fortschreiten des Pemphigus am Auge. Total-symblepharon und Hornhautvaskularisation beidseits. Patient starb 1965 an Krebs.

Fall 14:

65-jährige Patientin D.P. (10.10.63) Krb1.Nr. 63/4878.

Vorgeschichte: Vor 1 Jahr hat sich die Patientin einen Zweig in das rechte Auge gestoßen. Seitdem ständig Entzündung und Drücken an diesem Auge. Am 8.10.63 platzte eine größere Blase an der rechten Hornhaut.

Augenbefund: V.R.: = 5/10, mit + 1,5 = 5/5p

V.L.: = 5/10, mit + 1,5 = 5/4

RA: Leichte entzündliche Rötung des Oberlides. Das nasale Drittel des Oberlides ist wimpernlos und mit Bläschen besetzt, die teilweise geplatzt sind. Die Conjunctiva bulbi ist leicht gemischt injiziert. Ein zweisträngiges Symblepharon zieht von der Conjunctiva bulbi zum temporalen Unterlidrand.

Cornea: Bei 1/2 2 h Macula mit aufgelockertem Epithel und parazentral Epithelrest eines geplatzten Bläschens.

LA: o.B.

Otologischer Befund: Pemphigusverdächtige Blasen an der Rachenhinterwand.

Diagnose: Pemphigus mucosus.

Verlauf: Nach 2 Jahren wird die Patientin erneut stationär aufgenommen. Inzwischen ist ein narbiges Entropium des rechten Ober- u. Unterlides aufgetreten mit schleifenden Cilien. Untere Übergangsfalte narbig verkürzt, oben temporal und nasal breite Symblephara. Epitheldefekt nasal oben. Derzeit keine Blasenbeobachtung. Motilitätseinschränkung.

Cornea: Vaskularisiert, nasales Drittel oberflächlich und tief eingetrübt.

Linkes Auge noch unauffällig.

1 Jahr nach ihrer Entlassung war bei der Patientin am rechten Auge Amaurose durch Totalsymblepharon eingetreten (1966). Gleichzeitig zeigte das li. Auge pemphigoide Veränderungen mit Partialsymblepharon unten und Trichiasis des Oberlides. Das Sehvermögen des li. Auges ist in 1 1/2 Jahren auf 1/100. der Norm abgesunken.

Fall 15:

77-jährige Patientin A.W. (13.2.67) Krb1.Nr. 67/985.

Vorgeschichte: Seit 10 Jahren ständig entzündlich gerötete Augen. 4 Jahre nach Beginn der Erkrankung trat Trichiasis mit Wimpernscheuern auf der Hornhaut auf.

Augenbefund: V.R.: = 2,5/35, mit - 7,0 = 5/25

V.L.: Handbewegungen vor dem Auge

Beidseits: Entropium und Trichiasis der Oberlider. Ektropionierte Unterlider. Multiple kleinere Symblephara und Narben am Oberlid und breitere Synechien des Unterlids haben zur Verkürzung der oberen und unteren Umschlagsfalten geführt. RA: Cornea: Oberflächlich getrübt und vom Limbus her temporal vaskularisiert.

LA: Cornea: Von nasal her oberflächlich vaskularisiert und getrübt.

Dermatologische Untersuchung: Keine sonstigen Haut- oder Schleimhautläsionen.

Diagnose: Isolierter Pemphigus conjunctivae.

Verlauf: Patientin war nach Lidkorrektur beschwerdefrei.

Fall 16:

69-jährige Patientin F.H. (12.7.67) Krb1. Nr. 67/3865.

Vorgeschichte: Seit über 1 Jahr eitrige Augenentzündung.

1/2 Jahr nach Beginn der Erkrankung trat Besserung ein. Vor 4 Wochen ist auffallende Sehverschlechterung mit Schleiern vor den Augen und Nebelsehen eingetreten.

Augenbefund: V.R. und L.: Handbewegungen in 50 cm.

RA: Entropium. Cilien am Bulbus anliegend. Lidränder schleimig verkrustet. Conjunctiva gerötet. Ausgedehnte Schwimmhautbildungen fixieren Ober- und Unterlid an den Augapfel.

Cornea: Bindehaut mit Gefäßen vom Limbus her auf die Hornhaut gewachsen. Zentral finden sich gräuliche bis gelbgrüne Beläge, Hornhaut in diesem Bereich getrübt.

LA: Befund im wesentlichen wie rechts.

Cornea: Pannus ist hier bis zum Hornhautzentrum vorgewachsen.
Dermatologischer Befund: Pemphigoide Veränderungen an der Mund- und Genitalschleimhaut. Blasen histologisch subepidermal. Tzank-Test: negativ.

Diagnose: Pemphigus mucosus.

Verlauf: Der Zustand der Augen ist im letzten Jahr unverändert geblieben. Kein Auftreten von Hauterscheinungen.

Fall 17:

74-jähriger Patient J.O. (30.4.62) Krb1.Nr. 62/1976.

Vorgeschichte: Beginn der Erkrankung 1961 mit Blasenbildung am Auge und um den Nabel. Einige Wochen später traten Pemphiguseffloreszenzen im Gesicht, am Rücken und an den Extremitäten auf. Nach 1 Jahr entstanden anlässlich eines Rezidivs, welches das ganze Integument einbezog, Hornhautkomplikationen. Unter Cortisontherapie gelang es dazwischen immer wieder, das Aufschießen neuer Blasen einzudämmen. Trotzdem führte die Erkrankung in 1 1/2 Jahren ad exitum.

Augenbefund vom 26.5.62: V.R.: Lichtschein, defekte Projektion

V.L.: Lichtschein, intakte Projektion

RA: Conjunctiva gemischt injiziert. Keine Symblephara feststellbar.

Cornea: Zustand nach plastischer Deckung (mit Lippenschleimhaut) eines scheibenförmigen Defektes bei 4 h peripher. Hornhaut in allen Schichten diffus getrübt.

LA: Madarosis. Lidkante abgerundet. Conjunctiva stark gemischt injiziert.

Cornea: In allen Abschnitten getrübt. Im Bereich des Limbus Perforationsstelle bei 10 bis 3 h. In der Perforationswunde sind eitrig imbibierte Linsen- und Glaskörpermassen vorgelagert.

Enucleation des linken Auges.

Verlauf: Patient verstarb 2 Monate später.

Diagnose: Pemphigus vulgaris mit Hornhautkomplikationen.

Fall Nr.	Geschlecht	Alter h. Beginn der Erkr.	Lokalisation der Primärläsionen	Schleimhautbeteiligung	Hautbeteiligung	Diagnose	Dauer der Erkrankung	Todesursache bei Verstorbenen
1	♂	ca. 51	Conjunctiva	Genital-schleimhaut	-	P.mucos. inkomplett. Sjögren-Syndrom	16 J.	Rektumkarzinom
2	♀	ca. 54	Conjunctiva	-	-	P.conjunct. (isoliert)	19 J.	-
3	♀	ca. 63	Conjunctiva	-	-	P.conj. Sjögren-Syndrom	ca. 8 J., über 20 J.	Kreislaufversag.
4	♂	45	Conjunctiva	-	-	P.conjunct. (isoliert)	15 J.	-
5	♂	41	Conj., Genit., Nasenschlht.	Rachen- und Kehlkopfschlht.	-	P.mucosus (maligner Verlauf)	3,5 J.	Kehlkopfstriktur
6	♂	61	Haut	Conjunctiva u. Mund	Genitalbereich	P.muco-sus	14 J.	Cerebr. Sklerose
7	♂	62	Mund	Conjunctiva	-	P.mucos. u. Bronchialca.	1 Mo.	Herzversagen
8	♀	63	Conjunctiva	Nase und Mund	-	P.muco-sus	7 J.	unbek.
9	♂	ca. 70	Conjunctiva	Genital-schleimhaut	-	P.muco-sus	ca. 7 J.	unbek.
10	♀	69	Conjunctiva	Mund, Rachen	Kreuzbein-gegend	P.muco-sus	14 J.	unbek.
11	♀	55	Pharynx	Conjunctiva u. Mund	Nabel-gegend	P.muco-sus	14 J.	-
12	♀	21	Conjunctiva	-	-	P.conjunct. (isoliert)	15 J.	-
13	♂	68	Conjunctiva	Mund, Lippen	Leistenbeuge, Brustbein-gegend	P.muco-sus	6 J.	Krebs
14	♀	64	Conjunctiva	Rachen	-	P.muco-sus	6 J.	-
15	♀	67	Conjunctiva	-	-	P.conjunct. (isoliert)	11 J.	-
16	♀	68	Conjunctiva	Mund, Genitale	-	P.muco-sus	2 J.	-
17	♂	73	Haut, Gesicht, Extrem.	Conjunctiva	gesamt. Integument	P.vulgaris	1,5 J.	P.vulgaris

DISKUSSION

Das klinische Bild der Bindehautschrumpfung ist schon lange bekannt. 1794 wurde der Augenspempfigus erstmals von WICHMANN beschrieben und im heutigen Sinne aufgefasst. Weitere Beobachtungen erfolgten von COOPER (1895) und STELLWAG, welcher (1870) die Bezeichnung "Syndesmitis degenerativa" vorschlug. 1878 gab v.KRIES und 1 Jahr später GRAEFE eine vollständige Beschreibung der "essentiellen Bindehautschrumpfung". Beide Autoren verwendeten den Terminus für Fälle mit isolierten Augenerscheinungen. 1881 machte AUSPITZ auf die intraepitheliale Lokalisation der Blasen beim Pemphigus vulgaris aufmerksam und meinte das Phänomen der Acantholyse, wenn er von einer "völligen Zertrümmerung der Stachelschichtelemente" sprach. THOST (1911) unterschied zwischen den Schleimhautmanifestationen, welche den Pemphigus vulgaris begleiten und den beim Augenspempfigus beobachteten Läsionen, welche zur Vernarbung der Schleimhäute führen. In Anbetracht folgender Charakteristika bezeichnete er das Krankheitsbild des Augenspempfigus als "chronischen Pemphigus der Schleimhäute":

- 1). Ausschließliche Schleimhautbeteiligung und Fehlen von Hauterscheinungen mit seltenem Übergreifen der Erkrankung auf Hautabschnitte, die direkt an die Schleimhaut angrenzen.
- 2). Konstante Beteiligung der Conjunctiva des Auges mit narbiger Schrumpfung und nachfolgender Amaurose.
- 3). Ausgesprochene Praedisposition zur Synechienbildung zwischen sich berührenden Schleimhautpartien und narbige Retraktion der darunter liegenden Schichten.
- 4). Chronischer, gutartiger, fieberfreier Verlauf (nie letal).

Einen wesentlichen Fortschritt in der Differenzierung der bullösen Dermatosen brachte 1943 CIVATTE in seiner Arbeit, in welcher er die Acantholyse als histologisches Hauptmerkmal des Pemphigus vulgaris bezeichnete und ihr Fehlen bei der Dermatitis herpetiformis Dühring betonte. Damit wurde eine Abgrenzung dieser beiden Krankheitsbilder voneinander möglich. Mikroskopisch handelt es sich bei der Acantholyse um ein Verschwinden

der Interzellularbrücken in den unteren Epidermisschichten. Die losgelösten Zellen nehmen ein charakteristisches Aussehen an: der Zellkern ist groß, wenig anfärbbar und ringförmig von kondensiertem Protoplasma umgeben. Die Zellen zeigen degenerative Erscheinungen mit Tendenz zur Keratinisierung. Sie sind abgerundet und immer getrennt voneinander, auch wenn sie in Gruppen liegen. Man spricht auch von Desaggregation der Malpighischen Schicht durch Acantholyse. Auf diese Entdeckung baute TZANCK auf, als er 1948 die Cytodiagnose (Tzanck-Test) als wertvolles Hilfsmittel zur Differenzierung des Pemphigus vulgaris von der Duhring'schen Erkrankung oder dem Schleimhautpemphigus beschrieb. Im Blasengrundaussstrich einer frischen Blase finden sich beim Pemphigus vulgaris vorwiegend die oben beschriebenen Pemphigus- oder Tzanck-Zellen, während bei der Dermatitis herpetiformis Duhring und auch dem Schleimhautpemphigus nur Blutzellen, besonders aber Eosinophile zu finden sind.

Die bis heute noch unbekannte Ätiologie des Pemphigus und die Vielfalt seiner Erscheinungsformen haben zu zahlreichen terminologischen Vorschlägen geführt. Allein für den Pemphigus conjunctivae sind außer den genannten noch folgende Namen die gebräuchlichsten:

- "Pemphigus benignus der Schleimhäute" SEREFIS (1933)
- "Benign mucous membrane pemphigoid" LEVER (1953)
- "Pemphigus ocularis mucosus" SCHRECK (1954)
- "Dermatitis bullosa muco-cutanea chronica" KOGOJ (1955)
- "Parapemphigus conjunctivae" WOERDEMAN (1956)
- "Dermatite bulleuse muco-synéchiante et atrophiante"
LORTAT-JACOB (1956)
- "Schleimhautpemphigoid" JABLONSKA et al. (1957)
- "Pemphigus mucosae" TAPPEINER u. PFLEGER (1962)

Bei den französischen und italienischen Autoren fand vor allem der Vorschlag von LORTAT-JACOB Resonanz, wohingegen in der deutschen und amerikanischen Literatur häufiger die Bezeichnungen nach LEVER oder TAPPEINER gebraucht wurden. Keinesfalls ist jedoch die vielfältige Terminologie eine Streitfrage, die weiter diskutiert werden muß. Sie ist vielmehr der Ausdruck für das variationsreiche Krankheitsbild, welches in seinen verschiedenartigen Erscheinungsformen in dieser Arbeit dargestellt werden soll.

Die Stellung des Pemphigus conjunctivae
innerhalb der Gruppe der bullösen Dermatosen.

Folgende Einteilung der bullösen Dermatosen nach LEVER findet heute allgemeine Anerkennung:

Pemphigus	Pemphigoid
Pemphigus vulgaris Pemphigus vegetans Pemphigus foliaceus Pemphigus erythematosus	Bullöses Pemphigoid Benignes Schleimhaut- pemphigoid Dermatitis herpetiformis Dühring Erythema exsudativum mul- tiforme.
letal, charakterisiert durch spezifische histologische Merkmale, die nur das Epi- thel betreffen (Acantholyse)	benigne quoad vitam, mit unspezifischer Pathologie, die in erster Linie das subepitheliale Gewebe betrifft.

Andere dermatologische Erkrankungen, die mit Blasen einhergehen, sind der Pemphigus benignus familiaris, Epidermoly-sis bullosa hereditaria, Herpes gestationis u.a. Sie alle können an den Augen Veränderungen hervorrufen, sind aber leicht durch ihr klinisches Bild und den Verlauf voneinan-der zu trennen und stellen keine echten differentialdiagno-stischen Probleme. Sie sollen deshalb im weiteren unberück-sichtigt bleiben.

KLAUDER (1942) unterschied 3 verschiedene Gruppen von bullö-sen Dermatosen, die das Auge betreffen:

- 1). Der sogenannte akute Pemphigus der Bindehaut:
 eine akute, infektiöse, mit Fieber einhergehende Erkran-kung, die vor allem Kinder und Jugendliche, bisweilen auch Erwachsene befällt. Dazu gehören der akute Pemphigus, das Erythema exsudativum und Fälle von Stevens-Johnson-Syndrom (der schweren Form von Erythema exsudativum mul-tiforme).
- 2). Pemphigus der Conjunctiva; der eigentliche Augenpemphigus mit chronischem Verlauf und Schrumpfung der Bindehaut, von dem es 2 Formen gibt:
 - a) Der Prozeß beschränkt sich nur auf die Augen.

- b) Augenmanifestationen mit vorausgehender, gleichzeitig auftretender oder nachfolgender Schleimhaut- oder Hautbeteiligung.

3). Schrumpfung der Bindehaut:

Diese Gruppe schließt Patienten mit Conjunctivalläsionen ein, welche ähnlich dem Pemphigus eine ganze Anzahl anderer Hauterkrankungen begleiten.

Zur letzten Gruppe würden demnach auch die seltenen Fälle von Duhring'scher Erkrankung mit Augenbeteiligung gehören.

In Anlehnung an LEVER unterscheidet AMENDOLA zwischen Augenpemphigus (Pemphigus ocularis vulgaris) und Augenpemphigoid (Augenerscheinungen beim Pemphigus conjunctivae, Dermatitis herpetiformis Duhring, Erythema exsudativum multiforme).

Der Ausdruck "Pemphigus ocularis" ist bis heute der gebräuchlichste. 60% der gesammelten Fälle wurden unter dieser Diagnose veröffentlicht. Es handelt sich dabei um Patienten mit dem Krankheitsbild der Gruppe 2 in der von KLAUDER vorgeschlagenen Einteilung. Einige Autoren (z.B. HAGER) verwenden den Terminus auch für den Pemphigus vulgaris ocularis und die Franzosen VACHON, COLOMB u. CHARLEUX für Fälle von Dermatitis herpetiformis Duhring mit Augenmanifestationen.

Nach Ansicht der meisten Autoren (LEVER, KLAUDER, CHURCH u. SNEDDON, DEGOS, LORTAT-JACOB, HARDY u.a.) handelt es sich beim Pemphigus conjunctivae um eine autonome Erkrankung, die am häufigsten, jedoch nicht obligat die Conjunctiva der Augen befällt. Die Mundschleimhaut wird fast ebenso oft betroffen, während andere Schleimhäute wie Nasal-, Pharynx-, Larynx- u. Genitalschleimhaut seltener mit einbezogen werden. Die Nase ist nur in 1/3 der Fälle (LEVER) Sitz der Erkrankung.

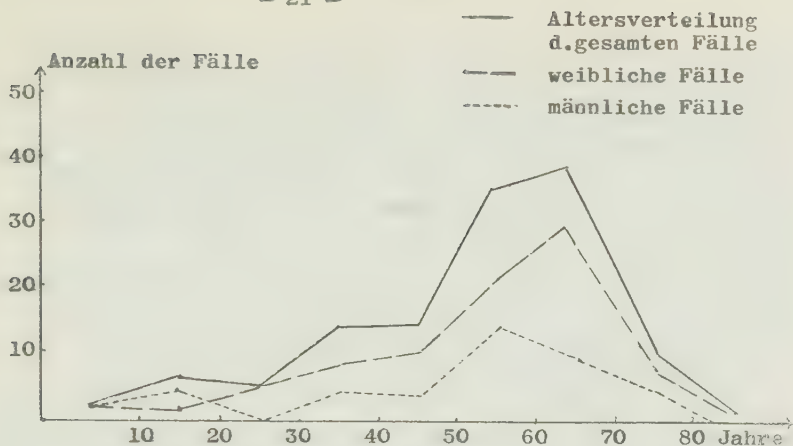
Die Häufigkeit, mit der die Erkrankung auftritt, ist regionalen Schwankungen unterworfen und wird von den einzelnen Autoren recht unterschiedlich angegeben. So beobachteten TAPPEINER und PFLEGER in 10 Jahren 2 Patienten, STOIANU u. PASCU in 8 Jahren 2 Patienten, SAMTSOV in 5 Jahren 11 Frauen und BELLONE u. HOFMANN in 7 Jahren 10 Fälle mit pemphigoiden Augenerscheinungen. Nach FRANKE, HARDY, KLAUDER, DUPONNOIS sollen sich unter 20 000, nach BÄUMLER unter 27 000, nach POSEY unter 75 000 und nach STEFFENS erst unter 84 000 Augenkrankheiten einer mit einem Pemphigus conjunctivae befinden. Unseren Beob-

obachtungen entsprechend ist die Erkrankung nicht so selten, wie einige Autoren (GAT) vermuten und dürfte in einem Verhältnis von etwa 1:15 000 vorkommen.

Das Alter bei Beginn der Erkrankung liegt bei 60% der Fälle zwischen 50 und 70 Jahren. Bei den eigenen Fällen beträgt der Durchschnittswert 59 Jahre. Andere Autoren wie BELLONE u. HOFMANN kamen auf 52, LEVER auf 61 und CHURCH u. SNEDDON auf 61,5 Jahre.

Eine Tabelle über 130 Fälle zeigt die Altersverteilung bei beiden Geschlechtern zu Beginn der Erkrankung.

Alter bei Beginn der Erkrankung (in Jahren)	Gesamtzahl der Fälle	davon weiblich	davon männlich
- 9	3	-	3
10 - 19	7	2	5
20 - 29	5	5	-
30 - 39	14	9	5
40 - 49	14	10	4
50 - 59	35	21	14
60 - 69	39	29	10
70 - 79	12	8	4
80 - 89	1	-	1
	130	84	46



Aus der graphischen Darstellung über die Altersverteilung der gesamten, der weiblichen und männlichen Fälle geht hervor, daß die Mehrzahl der Männer durchschnittlich 8 Jahre früher erkrankt als die Mehrzahl der Frauen. Die maximale Gesamtzahl der Fälle hat bei Erkrankungsbeginn das Alter von 64 Jahren.

Eine relativ häufige Form ist der isolierte Augenpemphigus mit ausschließlicher Beteiligung der Conjunctiva und der Hornhaut ohne sonstige Schleimhaut- oder Hauterscheinungen. Unter 130 Fällen boten 39 (= 1/3 der Fälle) dieses Krankheitsbild. Darunter befanden sich 17 Frauen und 22 Männer. Es ist die einzige Form des Pemphigus conjunctivae, bei der der männliche Anteil überwiegt. Die durchschnittliche Beobachtungsdauer dieser Fälle betrug 6 - 7 Jahre. Es hat sich aber gezeigt, daß Schleimhautbefall im Durchschnitt innerhalb von 4 Jahren nach Erkrankungsbeginn am Auge erfolgt - von einigen Ausnahmen abgesehen (BELLONE et al. 8 Jahre, DERBES und PANEBIANCO 10 Jahre) - so daß bei der Mehrzahl dieser Fälle kaum mehr mit Erscheinungen von Seiten anderer Schleimhäute zu rechnen ist. Unter den eigenen Beobachtungen zeigten Fall 2, 3, 4, 12 und 15 einen isolierten Pemphigus der Bindehaut. Fall 3 ist inzwischen verstorben, ohne daß die Haut oder Schleimhaut in den Krankheitsprozess mit einbezogen wurde. Bei den übrigen Patienten besteht die Erkrankung lange genug (durchschnittlich 15 Jahre), um die Diagnose "isolierter Pemphigus conjunctivae" als gesichert zu betrachten.

Neben der häufigen chronischen Verlaufsform kommt nach BELLONE u.HOFMANN noch eine viel seltenere, akute Form von Pemphigus conjunctivae vor mit gleichzeitigem Befall der Haut und sämtlicher Schleimhäute. Bisher wurden 3 derartige Fälle bekannt (COOPER 1858, LEVER 1944, BELLONE u.HOFMANN 1962); andererseits glaubt MENAN, daß es keinen sicheren Fall von akutem Schleimhautpemphigus gibt.

Um die Diagnose "Pemphigus conjunctivae" stellen zu können, genügen heute Veränderungen:

- 1) an einer einzigen Schleimhaut (Auge, Mund usw.) oder
- 2) an allen Schleimhäuten oder
- 3) an Haut und Schleimhaut

und nach BELLONE u.HOFMANN noch eine Form, welche ausschließ- die Haut befällt. Diese Form dürfte aber identisch sein mit dem "bullösen Pemphigoid" von LEVER. Die Gruppe 1 muß als inkomplett betrachtet werden, während die unter 2 und 3 genannten Manifestationen ausreichend das Krankheitsbild charakterisieren.

Die folgende Tabelle gibt die statistische Häufigkeit der am Krankheitsgeschehen beteiligten Haut und Schleimhaut wieder:

Conjunctiva, Schleimhaut, Haut	40 Fälle
Conjunctiva, Schleimhaut,	47 Fälle
Conjunctiva, Haut	4 Fälle
Conjunctiva	39 Fälle
130 Fälle	

Augenläsionen:

Die Erkrankung beginnt gewöhnlich durch eine unspezifische katarrhalische Conjunctivitis an beiden Augen gleichzeitig oder erst an einem, wobei das andere meist innerhalb der nächsten 2 Jahre mit einbezogen wird. Immer werden beide Augen befallen. Niemals wurde eine einseitige Schrumpfung der Conjunctiva beobachtet unter Schonung des anderen Auges. Die Entwicklung der Erkrankung am Auge läßt sich in 3 aufeinanderfolgende Stadien einteilen (CRICCHI, di COMITE):

- 1). Das Stadium der Blasenbildung, welches charakterisiert ist durch das Auftreten von Blasen am Lid, der Conjunctiva bulbi und dem Fornix. Dieses Initialstadium wird

nur ganz selten beobachtet.

- 2). Das Stadium der typischen Narbenschumpfung und der Bildung von schmalen Synechien zwischen der Conjunctiva tarsi et bulbi mit der Tendenz, sich progressiv auszudehnen und den Fornix in seiner Tiefe zu verkürzen. Die Hornhaut wird teilweise trüb, trocken, opak und vaskularisiert.
- 3). Das Stadium der kompletten Epidermisierung der Cornea mit vollständiger Verwachsung der Lider mit dem Augapfel. Trichiasis tritt auf, welche Hornhautulcera und Perforation nicht selten zur Folge hat.

Die Symptome, die von den Patienten geschildert werden, unterscheiden sich in nichts von einer gewöhnlichen Conjunctivitis. In abnehmender Häufigkeit werden Photophobie, Tränenträufeln, Brennen und Stechen angegeben; in weiter fortgeschrittenen Stadien Fremdkörpergefühl (hervorgerufen durch Trichiasis), Sehverschlechterung (Pannusbildung) und Bewegungseinschränkung des Augapfels (Bindehautsack-Verkürzung).

Häufig fehlen aber auch irritative Symptome, sodaß die Patienten erst bei schon bestehendem Partialsymblepharon den Arzt aufsuchen und über Sehverschlechterung durch Hornhauttrübungen klagen (KLAUDER).

Blasenbildung am Auge ist zwar typisch und erleichtert die Diagnosestellung bereits im Initialstadium, sie ist aber ausgesprochen selten. Nach FRANKE (1900) waren Blasen nur in 1/7 der Fälle zu beobachten. PERGENS und UTHOFF sahen sie bei 1/4, GAZALA bei 1/10 der Fälle. KLAUDER und COWAN fanden Blasen an der Conjunctiva einmal unter 11, LEVER einmal unter 20 Patienten. Bei den gesammelten Fällen waren Blasen an der Conjunctiva 14 mal, an der Hornhaut 4 mal beschrieben. Das entspricht etwa 12%. Unter den eigenen Fällen wurden größere Blasen bei Fall 2 und 4 beobachtet und inzidiert. Fall 6 und 14 zeigten nur kleinere knötchenförmige Vesiculae.

RYCROFT glaubt, daß echte Pemphigusblasen an der Hornhaut nie beobachtet wurden. Einige Autoren (ROWE, CRICCHI, di COMITE, SELBY, PARISI, BEDELL) haben sie jedoch als flache Abhebung eines Teiles oder des gesamten Hornhautepithels von seiner Unterlage beschrieben. POŠTIĆ hält die Blase für den Ausdruck eines in der Submucosa gelegenen pathologischen

Prozesses, welcher sich bis zur Nekrose steigern kann. Die Folge ist eine Schädigung der vasomotorischen und trophischen Nervenfasern, welche zur exzessiven Narbenschumpfung führt. Für die Entstehung solcher Blasen sind nach CLAUSEN osmotische Druckdifferenzen von Bedeutung. Die Desiccation verursacht eine Änderung des osmotischen Druckes der Hornhaut, welche ödematös wird und sich von der Bowman'schen Membran abhebt (BACK).

An der Bindehaut wurden Blasen häufiger gesehen. Dort können sie Stecknadelkopf- bis Bohnengröße erreichen. Meist finden sie sich im temporalen unteren Drittel der Conjunctiva bulbi, umgeben von einem vaskularisierten Hof. Ihr Inhalt ist klar bis trüb serös, selten blutig. Die Blasendecke ist außerordentlich dünn, weshalb allein schon der Druck der Lider und die Bewegungen des Bulbus genügen, sie zum raschen Zerplatzen zu bringen. Dies ist auch der Grund für ihre kurze Bestandsdauer (oft nur bis zu 2 Stunden) und die Seltenheit ihrer Beobachtung. Rötliche, epithelentblößte Bezirke mit grauweißem Belag, welche gewöhnlich dem Platzen der Blasen folgen, sind gleichermaßen rar (LORTAT-JACOB). Deshalb scheint uns die Annahme, daß Synechien und Symblephara allein dort entstehen, wo sich zwei solcher geschädigten Conjunctiva-Abschnitte gegenüberliegen (HAGER und MEYER), als nicht gerechtfertigt - wenn wir auch Gelegenheit hatten, bei Fall 2 nach dem Platzen einer Blase an gleicher Stelle zwei Jahre später einen Symblepharonstrang zu finden - da es auch bei Patienten, die unter sorgfältiger Beobachtung standen, ohne Blasenbildung zum Symblepharon kam. Vielmehr ist die Schrumpfung möglicherweise so zu erklären, daß durch ständige rezidivierende Conjunctivitiden und irgendwelche noch unbekannten toxischen oder viralen Einflüsse das subepitheliale Gewebe so verändert wird, daß eine koordinierte Regeneration des darüber liegenden Epithels nicht mehr erfolgen kann. Das entstandene Bindegewebe hypertrophiert und bringt die Conjunctiva zum Schrumpfen durch Bildung zarter, später aber ausgedehnter Briden. Gewöhnlich finden sich die ersten Synechien am Unterlid, bevorzugt temporal zwischen der Conjunctiva bulbi et palpebralis. Die Tränenpünktchen werden in den Prozeß mit einbezogen. Die Folge ist ständiges Tränenträufeln durch behinderte oder fehlende Abflußmöglichkeit der Tränenflüssigkeit. Die Synechien werden

breiter und führen zur Obliteration des Konjunktivalsackes und nach außen konvexer, kahnartiger Verkrümmung der Lidknorpel. Das Unterlid verwächst frühzeitig mit dem Augapfel, während ein Rest der oberen Bindehauttasche meist bis zuletzt noch erhalten bleibt. Es kann auch zur Ausbildung vertikaler Gewebstränge zwischen Ober- und Unterlid kommen, welche als Falte oder Schleier, vor allem temporal, an die Hornhaut angrenzen und der Nickhaut mancher Tiere ähneln (DEGOS, LORTAT-JACOB, HARDY). Blepharophimose kann die Folge sein. Durch Stenosierung und Verschluß sowohl der Ausführungsgänge der Tränendrüse als auch der Meibom'schen Drüsen wird das Auge nicht mehr befeuchtet. Die Hornhaut, meist erst in fortgeschrittenerem Stadium befallen, vaskularisiert sich zunächst oberflächlich und vom Limbus her (Pannusbildung), wird schließlich opak und xerotisch. Eintrocknetes Sekret und losgelöste, zerstörte Epithelzellen hüllen die Hornhaut in eine parenchym-ähnliche Haut, die sich oft leicht mit einem Spatel abheben läßt. Die Lider hängen ptotisch herab und sind mit dem Augapfel fest verwachsen. Bulbusbewegungen und Lidschluß sind nicht mehr möglich ("Statuenauge"). Der Endzustand des Ankyloblepharons ist bei vollständiger Amaurose erreicht.

Die häufigste Komplikation ist das Narbenentropium mit Verwachsungen auf der Cornea. Hornhautulcera, die durch Sekundärinfektion perforieren können, machen die Enukleation oft unumgänglich. Bei 2 von 17 Fällen (Fall 5 und 17) mußte sie durchgeführt werden. - Ein Narbenentropium findet man beim Pemphigus conjunctivae viel seltener. Es wurde erwähnt bei RIECKE und MEYER. Bei unserem Fall 11 bestand ebenfalls ein Ectropium cicatriceum. Es war die Folge einer tiefergehenden Schrumpfung nach einem Versuch, Lippenschleimhaut zu transplantieren.

Zur Erblindung und Totalsymblepharon kann es in schweren Fällen schon nach 2 Jahren (CORDERO, CERBONI, SAMTSOV, SIMPSON), in anderen Fällen erst nach 15 bis 20-jähriger Krankheitsdauer kommen (SCHRECK, KLAUDER, BEDELL, DERBES).

Abweichungen vom oben geschilderten klinischen Bild und Verlauf sind beschrieben worden. So beobachtete JUNGHANS eine 50-jährige Frau, bei der beide Oberlider in horizontaler Richtung schrumpften, sodaß die Mitte des Lids zungenförmig nach vorne gezogen wurde. Narbenstränge waren nicht vorhanden; die

Tränenwege glatt durchgängig und die Bulbi gut beweglich. Die Bindehaut schien etwas atrophisch, zeigte aber weder Narben noch stärkere Entzündungserscheinungen. Die für den Pemphigus conjunctivae so charakteristischen Bindegewebsstränge zeigten sich nur als zarte Konjunktivalfalten am Unterlid.

BIANCO berichtet über einen Mann, der seit der Kindheit Blasen an den Augen hatte, die mit mäßiger Schrumpfung und Narbenbildung vor allem an den Lidrändern einhergingen. Nie fanden sich an anderen Schleimhäuten ähnliche Veränderungen. Bis ins hohe Alter von 86 Jahren bildeten sich bei dem Patienten nach längeren Zeitabschnitten der Remission immer wieder Blasen am Lidrand und zwischen den Bindegewebszügen an der Conjunctiva. Dabei trat die Schrumpfung so in den Hintergrund, daß nach ca. 80-jähriger Erkrankungsdauer bei wenig getrüübter Hornhaut der Visus (RA: 1/4, LA: 1/10) immer noch als befriedigend bezeichnet werden konnte.

Als atypische Form von Pemphigus conjunctivae können wir auch unseren Fall 12 ansehen. Die junge Patientin hat auch nach 15-jähriger Erkrankungsdauer noch keine Hornhautveränderungen. Der Visus ist unverändert. Die Bindehaut zeigt keine Symblephara oder Blasen, sondern nur rundliche bis strahlenförmige trachomähnliche Narben an der Conjunctiva tarsi, die ein Entropium verursacht hatten.

Dieser Fall könnte der Form von isoliertem Augenpemphigus zugerechnet werden, die POŠTIĆ folgendermaßen charakterisierte:

- a) die Hornhaut bleibt unbeschädigt;
- b) die Erkrankungsdauer zieht sich über viele Jahre;
- c) es werden hauptsächlich jüngere Menschen befallen.

BIANCO fand eine Erklärung für das Auftreten von isolierten pemphigoiden Augenerscheinungen. Er betrachtet die Conjunctiva als einen Locus minoris resistentiae. Eine hinzukommende hereditäre Praedisposition zur Blasenbildung reicht dann schon aus, um jahrelang ausschließlich Augenmanifestationen zu verursachen. In seinem Falle nimmt er eine Epidermolysis bullosa als Grunderkrankung an, welche nur an der Conjunctiva zum Durchbruch gelangte.

Eine interessante Feststellung ergibt sich aus der Untersuchung der Erkrankungsdauer bis zur Amaurose bei Fällen von Augenpemphigus, welche bei Erkrankungsbeginn jünger als 50 Jahre

waren. Es hat sich gezeigt, daß Amaurose bei der Altersgruppe unter 50 Jahren durchschnittlich nach 16 Jahren eintritt, wohingegen man bei älteren Patienten (über 50 Jahre) bereits 5 Jahre nach Beginn der Erkrankung mit Erblindung rechnen muß. Man kann also eine gewisse Abhängigkeit des Schweregrades der Erkrankung vom Alter der Patienten erkennen.

Bei unserem Fall 14 trat die Bindehautschrumpfung im Anschluß an ein Augentrauma durch Verletzung mit einem Zweig auf. Derartige Beobachtungen sind in der Literatur verschiedentlich beschrieben worden (SCHÖNFELDER, AMENDOLA). Ob aber tatsächlich ein kausaler Zusammenhang zwischen der Verletzung und dem Auftreten eines Pemphigus conjunctivae besteht, ist nicht erwiesen.

Der Schleimhautpemphigus beschränkt sich am Auge auf die Deckschicht, also diejenigen Anteile, welche primär ektodermaler Herkunft sind (SCHRECK). Es erkrankten nur die Conjunctiva und Cornea, nie ist ein Befall der tieferen Augenabschnitte oder ein gehäuftes Vorkommen von Katarakt bei Pemphigus conjunctivae beobachtet worden.

Schleimhautläsionen:

Von den übrigen Schleimhäuten ist die Mundschleimhaut bevorzugt mitbeteiligt. Es gibt sogar Fälle mit ausschließlicher Erkrankung der Mundschleimhaut. Wenn uns dies auch weniger häufig erscheint, so haben doch PACHKOV und CHEKLATOV 14 Patienten (12 Frauen, 2 Männer) mit rezidivierenden, ausschließlich die Mundschleimhaut betreffenden Blasen beschrieben. Die Beobachtungsdauer schwankte zwischen 3 und 14 Jahren, sodaß man ein noch späteres Hinzukommen anderer Schleimhaut- oder Hautläsionen fast ausschließen möchte. Die Blasen waren subepidermal gelegen und der Tzanck-Test fiel negativ aus. Es kam aber nie zur Narbenbildung, was die Autoren dazu veranlaßte, ein vom Schleimhautpemphigus gesondertes Krankheitsbild anzunehmen. Sie bezeichneten es als "Pemphigus benignus non acantholyticus mucosae oris". Nun ist bekannt, daß Narbenbildung und Schrumpfungstendenz an anderen Schleimhäuten als der Conjunctiva viel seltener sind, weshalb wir doch annehmen, daß es sich bei dem isolierten Mundschleimhautpemphigus ohne Narbenschrumpfung ebenso wie bei dem isolierten Augenpemphigus mit Bindehautschrumpfung nur um eine Sonderform des Schleimhautpemphigus handelt. Dafür spricht auch die Beobachtung von

THOST, der einen Fall beschrieb, bei dem Blasen an der Mundschleimhaut narbenlos verheilten, an der Conjunctiva aber zu Schrumpfung führten.

Blasen sind jedoch an der Schleimhaut kein unbedingtes Erfordernis (RIECKE) und es genügen schon in ihrer Morphologie unspezifische Erosionen, Epitheldefekte oder gelbliche Flecken, um an einen Pemphigus mucosus denken zu lassen.

Bei der Hälfte der Fälle beginnt die Krankheit an der Conjunctiva. Bei 18% an Conjunctiva und Schleimhaut gleichzeitig. Im weiteren Verlauf wird die Beteiligung des Auges zunehmend häufiger. Nach Ablauf von 4 Jahren zeigen etwa 80 bis 90% aller Fälle Konjunktivalläsionen. Fehlt nach vierjähriger Beobachtungsdauer immer noch eine Erkrankung der Bindehaut, so ist Zurückhaltung in der diagnostischen Anerkennung eines Schleimhautpemphigoids geboten (SCHUERMANN, GREITHER, HORNSTEIN). Unseren eigenen Untersuchungen zufolge erkrankte die Conjunctiva (bei 20 Fällen) durchschnittlich 2 Jahre nach dem Erscheinen von Mundschleimhauteffloreszenzen.

FUCHS beobachtete einen Fall, bei dem zuerst Blasen an der Mundschleimhaut bestanden, nach 7 Jahren Hauterscheinungen auftraten und erst 5 Jahre später die Conjunctiva in den Krankheitsprozeß mit einbezogen wurde. HADIDA, SAMTSOV und KLAUDER beschrieben Fälle, bei denen die Conjunctiva 8, 10 und 19 Jahre nach Erkrankungsbeginn an der Mundschleimhaut pemphigoide Veränderungen zeigte.

Die Mundschleimhaut ist primär bei 1/4 der Fälle (22 von 80) betroffen. Im weiteren Verlauf aber bei 80%. Die Erkrankung beginnt mit schmerzlosen und deshalb oft unbemerkten kleineren, etwa linsengroßen Blasen, die einzeln oder in Gruppen liegen. Wegen der dickeren Blasendecke haben sie zum Unterschied vom Pemphigus vulgaris ein weißliches Aussehen. Nach ihrem Platzen bleiben rote, weißlich belegte Erosionen oder Ulcerationen zurück. Die Epitheldefekte unterscheiden sich von den beim Pemphigus vulgaris beobachteten durch ihre Größe, da sie durch Zusammenfluß benachbarter Blasen entstehen. Die Erosionen zeigen gewöhnlich keinen Rand von abgehobenem Epithel (LEVER). Das Lippenrot ist meist frei von Krankheitserscheinungen.

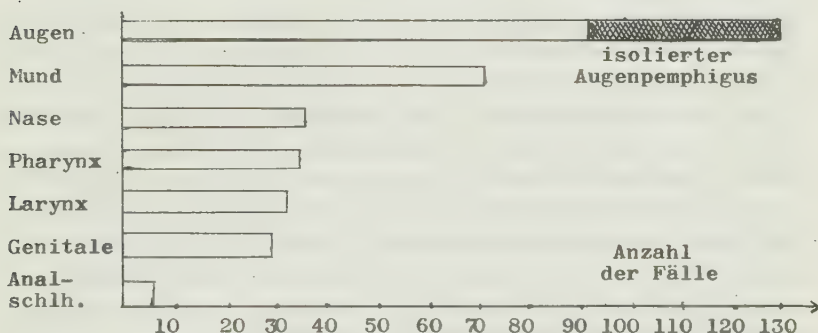
In abnehmender Häufigkeit werden folgende Schleimhäute betroffen: Mund-, Nasen-, Pharynx-, Larynx-, Genital- und Anal-schleimhaut.

Ganz selten wurde über Urethralschleimhautbefall (CHURCH u. SNEDDON) oder Trommelfellveränderungen (JABLONSKA et al., COMORETTO et al.) berichtet.

Eine Tabelle zeigt die Beteiligung des einzelnen Schleimhäute am Krankheitsbild:

	Gesamtzahl der Fälle	davon weibl.	davon männl.
Augen	130	84	46
Mund	72	54	18
Nase	37	25	12
Pharynx	35	22	13
Larynx	32	22	10
Genitale	29	23	6
Analschleimhaut	5	3	2

Graphisch soll die Schleimhautbeteiligung in folgender Abbildung noch deutlicher zum Ausdruck gebracht werden:



Stellen der Prädisposition in der Mundhöhle sind Wangenschleimhaut, der harte und weiche Gaumen, Zahnfleisch, Zungenrand und die Unterseite der Zunge. Im Pharynx ist die Rachenhinterwand und im Larynx die Epiglottis am häufigsten befallen. Diese Tatsache wird durch die anatomisch-histologischen Verhältnisse erklärt:

Das Auftreten von pemphigoiden Erscheinungen ist nur an den Stellen möglich, wo das Epithel pflasterförmig platt geschichtet ist. An Gebieten der Schleimhaut, wo das Epithel zylindrisch aufgebaut ist, nimmt der Prozeß seltener seine Entwicklung: (FÖLDVARI).

Im Verlauf wechseln Remissionen mit Rezidiven. Eine Abheil-

lung kann endgültig sein. Bei wiederholten Blasenschüben kommt es zur Sklero-Atrophie und bei 1/5 der Fälle (mit Mundschleimhautläsionen) zur Vernarbung, da die Blasen meist wieder an Stellen früherer Erosionen entstehen. Unter 72 Fällen mit Mundschleimhauterscheinungen waren bei 26 Blasen beschrieben, die bei 14 (= 20%) Narbenbildung zur Folge hatten. Bei schweren Formen finden sich Synechien der Gaumenbögen mit der hinteren Rachenwand, Verziehung und Schwund der Uvula und Verkleinerung der Mundöffnung durch Verwachsung der Mundwinkel.

Oesophagusstenose und Kehlkopfstriktur sind die einzigen Komplikationen, welche die Prognose quoad vitam bestimmen. Bis 1961 waren in der Literatur 12 Fälle mit Oesophaguseinengung und Dysphagie beschrieben worden (LEVER). Die Stenosierung (meist im oberen Drittel der Speiseröhre gelegen) kann so weit gehen, daß die Nahrungsaufnahme unmöglich mehr erfolgen kann und die Gastrostomie notwendigerweise durchgeführt werden muß (LORTAT-JACOB). Ebenso ernst sind Larynxstrikturen zu beurteilen. Durch Retraktion der aryepiglottischen Falten, der echten und falschen Stimmbänder oder Membranenbildung im subglottischen Raum (PANEBIANCO) entstehen Anfälle von Dyspnoe, die, wenn unerkannt, zum Tode führen können. Bei DERBES-Fall wurde als Todesursache respiratorische Neurose und Asthma bronchiale angenommen, während die Autopsie eine Trachealstenose bei Schleimhautpemphigus ergab. Ähnliche Veränderungen im Bereich des Kehlkopfes haben auch bei unserem Fall 5 den Exitus herbeigeführt. Indirekt kann der Tod gelegentlich auch bei Ansammlung von Schleim im Larynx durch Aspirationspneumonie eintreten.

In der Nase bilden sich selten Briden aus. Viel öfter findet man eine muco-purulente atrophische Rhinitis, die nur in Ausnahmefällen zur Vernarbung im Bereich des Vestibulum, der Choanen oder zur Stenosierung des Orificium tubae Eustachii führt.

Verwachsungen im Bereich der Genitalschleimhaut führen zu Phimose durch Balanopraeputialadhäsionen und Urethralatresie. Synechien zwischen den Labia majora et minora und Einengung des Orificium vaginae wurden häufiger gesehen (LEVER, DEGOS et al.).

Analschleimhautläsionen gehören zu den Seltenheiten und Vernarbung in diesem Bereich ist niemals beobachtet worden.

Hautläsionen:

Begleitende Hautläsionen sind gewöhnlich von transitorischem Charakter und finden sich nach LEVER bei 1/3 der Fälle, nach KNAPP bei 75%, GIBB bei 50% und Mc CARTHY und SHKLAR bei 20% der Fälle. Von 91 Patienten - abzüglich der Fälle von isoliertem Augenpemphigus - zeigten 44 Hauterscheinungen (28 Frauen und 16 Männer). Das ist nicht ganz die Hälfte aller Erkrankten. Bis 1947 waren LEVER 5 Fälle mit Hautvernarbung bekannt. Unter den 44 Fällen aus der Literatur nach 1947 wurde 25 mal Blasen- und 8 mal Narbenbildung an der Haut beschrieben. Die Blasen treten auf der Haut häufiger auf und hinterlassen in gleichem Maße Narben, wie sie zu Synechien an der Schleimhaut führen. Die mehr oder weniger zahlreichen Blasen entstehen auf normaler Haut oder erythematösem Grund. Sie können als diffuse pemphigoide Effloreszenzen oder häufiger als zirkumskripte Blasenherde in Erscheinung treten. Fälle mit generalisierten Blaseneruptionen sind selten, wurden aber von LEVER, CHURCH u. SNEDDON, KRAFEK u. STREITMANN, BEHLEN und BEL-LONE u. HOFMANN beschrieben. Die Differentialdiagnose gegenüber dem Pemphigus vulgaris ist in solchen Fällen besonders schwierig, da durch den plötzlichen Befall des ganzen Integuments die Schleimhauterscheinungen in den Hintergrund gedrängt werden. Eine Klärung kann hier nur histologisch erfolgen.

Primär vernarben (ebenso wie an der Schleimhaut) nicht alle Hautblasen obligatorisch. Erst einzelne fixe chronische Blasen, die nach mehreren Rezidiven ulceröse Krusten bilden, führen mit der Zeit zu narbiger Atrophie. Hautadhäsionen wurden nie gesehen. LORTAT-JACOB charakterisiert die Hautblasen beim Pemphigus conjunctivae folgendermaßen:

- a) Die Blasen zeichnen sich durch Beständigkeit ihrer Rezidive in situ aus.
- b) Einige Blasen neigen zur Chronizität, bilden krustige Ulcerationen und hinterlassen nach Abheilung Narben.
- c) Hautblasen sind relativ selten.

LEVER sah Blasen bei 50% aller hautbeteiligten Fälle; der Rest zeigte gerötete Krankheitsherde in geringer Zahl und Epitheldefekte, die unter Atrophie abheilten.

Hauteruptionen finden sich gehäuft im Bereich der Nasenflügel, Augenlider und der Kopfhaut, im periumbilikalen und

subpubischen Gebiet, zwischen den Schulterblättern und der Genital- und Perianalregion. Seltener sind sie an den Extremitäten oder am Thorax lokalisiert.

Über die Therapie der Augenläsionen:

Die Ätiologie des Pemphigus ist bis heute unbekannt. Es werden vor allem zwei Möglichkeiten diskutiert (NASEMANN):

- a) Eine Virusätiologie, die auf der Tatsache basiert, daß es verschiedenen Autoren (MARCHIONINI, MEIROWSKY, CROSTI, FÖLDVARI) gelang, aus dem Serum von Pemphigus- und Dühring-Patienten ein Virus zu isolieren, welches teilweise durch Überimpfen auf Hühnerembryonen einen cytopathogenen Effekt zeigte, teils kulturell über mehrere Passagen weitergezüchtet werden konnte. Trotz der erwiesenen Toxizität des Serums solcher Patienten steht jedoch der eindeutige Nachweis eines Virus aus.
- b) Eine Theorie der Autoaggression stellten neuerdings BEUTNER u. JORDON (1964) auf. Im Serum von Pemphiguskranken befinden sich demnach Antikörper, welche gegen eine spezifische Substanz im Interzellularspalt des Stratum spinosum gerichtet sind. WALDORF et al. konnten 1966 diese Substanz durch Färbemethoden mittels Immunofluoreszenz darstellen.

Entsprechend der unbekannten Ätiologie kann die Therapie nur symptomatisch sein. Eine Heilung der Bindehautschrumpfung ist daher nicht möglich. Trotzdem sollen hier die therapeutischen Versuche und Ergebnisse der jüngeren Autoren zusammengestellt werden.

Grundsätzlich kann man auch beim Pemphigus conjunctivae eine Allgemeintherapie von der lokalen Therapie trennen. In der Allgemeintherapie wurden einzelne Erfolge mit Vitaminen, Germanin (SAUVANT) oder Sulfonamiden (PIPER) beschrieben. Sinnvoll mag die Anwendung von Antibiotika sein zur Verhinderung von Sekundärinfektionen. Eine Verzögerung in der Entwicklung zum Symblepharon kann sie aber nicht bewirken. Auf bereits vorhandene Synechien hat keine Allgemeintherapie Einfluß. - Eine vorübergehende Besserung der Augensymptome erreichte BOLGERT durch intramuskuläre Injektion von Kupfer. Die moderne Therapie besteht in der Verabreichung von Corticosteroiden (Triaminolon, Dexamethason, Methylprednisolon),

deren Dosierung vom klinischen Bild und den Kontraindikationen bestimmt wird. Beim Pemphigus vulgaris empfiehlt LEVER hohe Anfangsdosen von 100 - 200 mg/d und nach Rückgang der Erscheinungen die Reduzierung auf eine individuelle Erhaltungsdosis. MARCHIONINI und SCHRÖPL geben anfangs 50 - 80 mg/d und steigern die Dosis auf 100 - 120 mg/d. Sie begründen den Wert der Corticosteroide für den Pemphigus vulgaris anhand des Absinkens der Sterblichkeit innerhalb der ersten 5 Behandlungsjahre. Während die Letalität vor der Corticosteroid-Ära in diesem Zeitraum 80% betrug, ist sie heute auf 20% zurückgegangen.

So wichtig die Dauertherapie mit Corticosteroiden für die Prognose quoad vitam beim Pemphigus vulgaris geworden ist, so enttäuschend waren die Ergebnisse beim Pemphigus conjunctivae. Im Gegensatz zu den Hautläsionen ist die Wirkung der Corticosteroide auf die Schleimhaut, insbesondere aber die Conjunctiva, außerordentlich gering. Dies wurde von der Mehrzahl der Autoren festgestellt (DUKE-ELDER, DEGOS et al., FRAZIER et al., MARCHIONINI u. SCHRÖPL, BELLONE u. HOFMANN, Mc. CARTHY u. SHKLAR u. a.).

Die Lokalthherapie richtet sich nach der Entwicklungsphase der Erkrankung am Auge. RYCROFT trennt eine "feuchte" von der "trockenen" Form. In der frühen oder feuchten Form sollte das Minimum an chirurgischen Maßnahmen getroffen werden, da ausge dehnte Fornixrekonstruktionen oft die Situation durch nachfolgende verstärkte Vaskularisation und Schrumpfung verschlechtern.

Versucht werden können (RYCROFT):

- a) Transcutane lineare Tarsotomie (zur Wimpernkorrektur)
- b) Streifenperitomie (4 mm Durchmesser, mit Kauterisation der frei endenden Konjunktivalgefäße, zur Verzögerung des Einwachsens von Gefäßen auf die Hornhaut)
- c) Oberflächliche Keratektomie (Abtragung von Membranen und Gefäßgewebe zur Aufhellung der Hornhaut)
- d) Fornixinzision (einfache Durchtrennung der Symblephara und Einlegen einer großen Walserschale).

Medikamentös sind künstliche Tränenflüssigkeit und Steroidtropfen von einigem Wert.

In der trockenen oder späten Form des Augenpemphigus sind Keratoplastiken zwecklos, da sich an ihnen der ursprüngliche Prozeß rasch nachvollzieht und das Transplantat infolge mangelhafter Befeuchtung trüb und xerotisch wird (FRIEDE, TAYLOR).

Mit dem Problem der Feuchthaltung haben sich zahlreiche Autoren beschäftigt. Es brachte STRAMPPELL dazu, bei einem Patienten eine Anastomose des Stenon'schen Ganges mit dem Konjunktivalsack herzustellen. Das Ergebnis war jedoch negativ, da trotz des operativen Eingriffs die Schrumpfung weiter fortschritt und ein Hornhauttransplantat xerotisch wurde. - Auf der anderen Seite hatte GÜNTHER Erfolg bei der Behandlung einer Xerose bei Pemphigus conjunctivae durch Herstellung einer feuchten Kammer. Ständige Berieselung des Auges mit Kochsalzlösung und später 1 - 2-stündiger Wechsel von Haftglas und Ringerlösungsbädern oder Umschlägen brachten einen Anstieg der Sehschärfe von Fingerzählen in 40 cm auf 5/25 p.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Operationserfolge mit Schleimhaut- oder Hornhautplastiken berichtet werden (FRIEDMANN u. WRIGHT, PERRON), daß sie aber mit Zurückhaltung als erfolgreich angesehen werden müssen, da in den meisten Fällen die Beobachtungsdauer zu kurz war um an eine endgültige Heilung glauben zu lassen.

Mehrfach bemühte sich vor allem FRIEDE, den Pemphigus conjunctivae operativ anzugehen. Nach Versuchen wie Totalplastik der Conjunctiva mit Leichenbindehaut, Einpflanzung einer Leichentränendrüse, Teilplastik durch Lippenschleimhaut und Haut (Thierschlappen), die alle fehlschlagen, glaubte er eine operative Prophylaxe schaffen zu können durch Fixation der Conjunctiva an der Sklera am Übergang in den Fornix, und somit auf mechanischem Wege der Bindehautschrumpfung zu begegnen. Ob diese Überlegung in die Praxis umgesetzt wurde, ist nicht bekannt.

Es ist müßig, alle angestellten Versuche hier aufzuzählen, aber einige erfolgreiche sollen doch Erwähnung finden:

Durch Radiotherapie traten bei BIANCO's Fall keine Blasen mehr an der Conjunctiva auf. LORTAT-JACOB (1958) empfiehlt subkonjunktivale Injektionen von Cortison. Bei akuten Schüben und zur Verhinderung einer Reaktivierung nach operativen Eingriffen sind stündliche Steroidtropfen in den Bindehautsack und zusätzlich 30 - 40 mg p.o. wertvoll (TAYLOR). Skleralschalen haben den Vorteil der Feuchthaltung, schützen den Augapfel vor Trichiasis, halten den Fornix offen, indem sie Schrumpfung und Synechienbildung verzögern. Sie sollten regelmäßig und andauernd im subakuten Stadium getragen werden

(BEDELL, RIDLEY). TAYLOR räumt ein, daß Kontaktschalen dieser Art wiederum nicht von allen Patienten vertragen werden. Auch bei Fall 11 wurde vor der Klinikaufnahme ein Versuch mit Haftschaalen unternommen, der an ihrer Unverträglichkeit scheiterte.

Die Therapie unserer Patienten beschränkte sich hauptsächlich auf eine symptomatische Behandlung mit Boraxtropfen, Bor-Vogansalbe, Cortisonsalbe und Paraffintropfen. Bei Fall 3, 4, 5, 8, 11, 12 und 14 wurde Cilienepilation durchgeführt, bei Fall 5, 10 und 14 die Trichiasis operativ nach Flarer behoben. Eine Lippenschleimhautplastik wurde nur bei Fall 6 versucht, ohne eine Dauerheilung damit zu erwarten. Bei den übrigen Fällen wurden keine Schleimhauttransplantationen unternommen, da es sich bei dem autoplastischen Transplantationsmaterial ja immer um pemphigoides oder potentiell pemphigoides Gewebe handelt.

Da beim Pemphigus conjunctivae vor allem Frauen in der Postmenopause erkranken, liegt der Gedanke nahe, auch eine hormonelle Störung kausal anzunehmen. Die Behandlung mit Sexualhormonen wurde aber bisher so wenig praktiziert, daß sich keine Aussagen darüber machen lassen. CUSTODIS sah bei einer Patientin, bei der die Krankheit 2 Jahre nach der Menopause einsetzte, nach Verabreichung von Progynon, Ovanorm und Präphyson auffallende Besserung der Augensymptome. SAMTSOV beschreibt eine 37-jährige Patientin; bei der 3 Tage prae menstruationem eine deutliche Verschlechterung der Mundschleimhaut-, Haut- und Bindehautveränderungen auffiel, während sich der Befund in der Zwischenzeit jeweils auffallend besserte. Aufgrund dieser Beobachtungen möchte man annehmen, daß der Hormonstoffwechsel nicht ganz ohne Einfluß auf die Erkrankung ist.

Differentialdiagnose:

Im Rahmen dieser Arbeit soll nur kurz auf die verwandten bullösen Dermatosen (Pemphigus vulgaris, Dermatitis herpetiformis Duhring und die muco-cutaneo-oculoepithelialen Syndrome) eingegangen werden, dafür aber die wenig bekannte Bedeutung hervorgehoben werden, die das Sjögren-Syndrom hinsichtlich der Differentialdiagnose darstellt.

Augenbeteiligung, beim Pemphigus conjunctivae die Regel,

ist beim Pemphigus vulgaris viel seltener, nach SCHRECK etwa in einem Verhältnis von 5:1. Statistiken geben hierüber Aufschluß. GRIVEAUD und ACHARD sahen unter 130 Fällen von Pemphigus vulgaris nur 3 mit Konjunktivaladhäsionen. Bei 2 der 104 von BELLONE u. HOFMANN untersuchten Patienten begann die Erkrankung an der Bindehaut. 4,5% der Fälle von BRENNAN und MONTGONERY zeigten Bindehauterscheinungen. AMENDOLA und LORTAT-JACOB verneinen Augenmanifestationen beim Pemphigus vulgaris überhaupt. DUKE-ELDER hält Blasen an der Conjunctiva für ungewöhnlich und beobachtete häufiger eine katarrhalische oder purulente Conjunctivitis. Die Konjunktivalläsionen - meist durch Übergreifen der Erkrankung von der Lidhaut auf die Bindehaut - sind intraepidermal (DUKE-ELDER) und führen nach Ansicht der meisten Autoren nicht zur Schrumpfung oder Adhäsionen. Eine Erklärung hierfür fanden MAWAS et al.: Die rasche Entwicklung des Pemphigus vulgaris läßt den gleichzeitig vorhandenen Augensymptomen keine Zeit, Synechien mit nachfolgender Xerose zu bilden, da die Patienten meist sterben, bevor sich typische Augenveränderungen einstellen. Erst bei den praeterterminalen Schüben traten bei Fall 17 entzündliche Augensymptome auf, die keine Symblepharonbildung erkennen ließen, die aber eine Sekundärinfektion beschleunigten und Hornhautperforation zur Folge hatten.

Ein wichtiges differentialdiagnostisches Merkmal gegenüber dem Pemphigus conjunctivae ist der Verlauf. Beim Pemphigus vulgaris ist er maligne und endet mit dem Exitus des Patienten, wohingegen der Pemphigus conjunctivae nie letal verläuft. Fall 17 verstarb an Pemphigus vulgaris, während die Todesursache der übrigen Patienten (mit Pemphigus conjunctivae) immer anderer Art war. Nur KOGOJ bezweifelt den benignen Verlauf, da er einen Fall von Pemphigus conjunctivae beobachtete, der 1,5 Jahre nach Erkrankungsbeginn letal endete. Bei der Sektion wurde zwar ein Lymphosarkom festgestellt, das aber - da es erst auf wenige Lymphknoten beschränkt war - nach Ansicht des Autors nicht den Exitus ausgemacht haben konnte.

Es gibt auch Fälle von isoliertem Pemphigus vulgaris der Mund- oder Genitalschleimhaut. Nach SCHUERMAN et al. sind dies 1/5 aller Fälle. Den Nachweis kann aber allein die Histologie erbringen (subepidermale Blase, Acantholyse). Ob ein isolierter Pemphigus vulgaris der Conjunctiva möglich

wäre, soll erst im Abschnitt über die histologischen Besonderheiten der Erkrankung behandelt werden.

Bei der Dermatitis herpetiformis Duhring ist eine Augenbeteiligung sowie Erscheinungen an anderen Schleimhäuten sehr selten. LEVER, TAPPEINER u. PFLEGER halten freie Schleimhäute sogar für ein differentialdiagnostisches Kriterium gegenüber anderen bullösen Dermatosen. Dennoch beschrieben BONA VOLONTA, DEGOS, VOISIN, GARNIER, VACHON, COLOMB, CHARLEUX u. CHINAGLIA Fälle von Duhring'scher Erkrankung mit Augenerscheinungen, wie sie eigentlich für den Pemphigus conjunctivae charakteristisch sind. Vor allem die Franzosen glaubten sich zu dieser Annahme berechtigt durch histologischen Nachweis einer subepidermalen Blase ohne Acantholyse. Da aber das gleiche histologische Bild den Schleimhautpemphigus auszeichnet und eine biomikroskopische Differenzierung der beiden Erkrankungen nach JABLONSKA u. CHORZELSKI nicht möglich ist, muß an der Richtigkeit der Diagnose gezweifelt werden. Vielmehr glauben wir, auch aufgrund des klinischen Bildes der Hauteffloreszenzen, welches allein ausreicht, die Duhring'sche Erkrankung vom Schleimhautpemphigus zu trennen, daß es sich bei solchen Fällen um einen Pemphigus conjunctivae handeln könnte. Ähnliche Vermutungen sprachen auch CHURCH u. SNEDDON aus.

Statistiken über die Dermatitis herpetiformis Duhring zeigen deutlich die extreme Seltenheit einer vergesellschafteten Bindehautschrumpfung. Unter 116 Fällen von Duhring'scher Erkrankung zeigte nur 1 Patient eine einseitige Konjunktivalbeteiligung (BELLONE u. HOFMANN). Nach PANEBIANCO et al. haben 20%, nach SCHUERMANN 2% der Fälle Veränderungen an den Schleimhäuten. Die Effloreszenzen sind dort weniger polymorph und entstehen niemals vor der Manifestation der Erkrankung an der Haut (BACCAREDDA-BOY). Einen isolierten Befall der Mundschleimhaut gibt es nicht (SCHUERMANN et al.). Bei weniger als 10% (DUKE-ELDER) bestehen Augenerscheinungen, welche mit Blasen, Keratinisierung, Symblepharon, Schrumpfung und Narbenbildung einhergehen. Die Hornhaut bleibt dabei häufig klar.

Vom idiopathischen Erythema exsudativum multiforme kann man die muco-cutaneo-ocularen Syndrome nach FUCHS, FIESSINGER-RENDU, STEVENS-JOHNSON und BAADER trennen. Da sie aber von den meisten Autoren nur als schwere Form des Erythema exsudativum multiforme mit gleichzeitigen Augenveränderungen angesehen

werden, soll hier nicht weiter einzeln auf sie eingegangen werden. Die Augen sind bei dieser Erkrankung relativ oft befallen. Die Angaben schwanken zwischen 24% (DUGGAN, GAINES), 75% (DUHRING) und 90% (PATZ). An der Conjunctiva treten Blasen, Knötchen, Papeln und Pusteln auf (WOLFF), doch ist das Krankheitsbild weniger polymorph als an der Haut. Bei leichteren Fällen beschränkt sich die Bindehautbeteiligung auf verschiedene Formen von katarrhalischer oder purulenter Conjunctivitis mit gelegentlicher Blasenbildung an der Hornhaut und nachfolgender Ulceration und Perforation. Die Bindehautentzündung klingt meist mit dem Verschwinden der Hautsymptome (innerhalb von 2-5 Wochen) ab und nur selten hat bei ernsteren Fällen die pseudomembranöse Conjunctivitis eine Kerato-Conjunctivitis sicca, Vernarbung oder Symblepharonbildung zur Folge (KRATKA, WOLFF, KLAUDER). THIES beschreibt auch Trichiasis bei einer nach außen konvexen Verkrümmung der Lidknorpel.

Beim Erythema exsudativum multiforme sind bei den schweren Formen nur die Hornhautkomplikationen zu fürchten, welche die Prognose quoad visum viel ungünstiger beeinflussen als die selten auftretenden Symblephara. Differentialdiagnostisch stellt diese Erkrankung gegenüber dem Schleimhautpemphigus im allgemeinen keine großen Probleme, wenn auch HANSEN glaubt, daß eine Abgrenzung mancher Fälle von Pemphigus conjunctivae nicht immer möglich ist.

Arzneimittelüberempfindlichkeit kann ein dem Erythema exsudativum ähnliches Bild hervorrufen und muß deshalb immer anamnestisch ausgeschlossen werden.

Manchmal bereitet die Differentialdiagnose gegenüber dem Trachom Schwierigkeiten. Von ophthalmologischer Seite besteht mit diesem die häufigste Verwechslungsmöglichkeit. Die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale sollen nur in Tabellenform gebracht werden (FRIEDMANN u. WRIGHT, GOMEZ et al., DAVID et al.):

Trachom	Pemphigus conjunctivae
stärkere Eosinophilie	mäßige Eosinophilie
Vernarbung meist am Oberlid	Vernarbung meist am Unterlid stärker ausgeprägt
Pannusbildung symmetrisch	Pannusbildung unregelmäßig
Follikel u. Narben sind pathognostisch	Symblephara (Blasen) sind pathognostisch

Ungenügend geht aus der Literatur die differentialdiagnostische Bedeutung des Sjögren-Syndroms hervor. Es fand bisher in diesem Zusammenhang nur bei 3 Autoren Erwähnung (JONES, TAYLOR, SCHLOSSHARDT). Umso auffallender ist daher unsere Beobachtung, die in 2 von 16 eigenen Fällen eine Kombination des Sicca-Syndroms mit pemphigoiden Augenveränderungen fand (Fall 1 u. 3).

JONES sah 3 Patienten, die eine diffuse Fibrose der Fornix-Conjunctiva bei vorhandenem Sjögren-Syndrom aufwiesen und wegen der geschrumpften und verkürzten Übergangsfalten fälschlich als "Frühstadien eines Augenpemphigus" angesehen wurden. Die beiden von SCHLOSSHARDT beobachteten Fälle zeigten neben einer Lidspaltenverkleinerung durch Bindehautschrumpfung ausgedehnte Symblephara (oben und unten) und Motilitätseinschränkung beider Augen. Die eine Patientin hatte zusätzlich strangförmige Narben an Stimmlippen und Aryknorpeln. Neben diesen pemphigusähnlichen Augenläsionen bei bestehender Kerato-Conjunctivitis sicca wiesen alle Patienten Zeichen eines Sjögren-Syndroms auf. Dazu gehören: Eine chronische Polyarthrit, Xerostomie, Laryngo-Pharyngo-Rhinitis sicca und eine Parotisschwellung, die aber nicht besonders erwähnt war. Häufig finden sich auch Störungen von Seiten der innersekretorischen Drüsen wie Pankreas, Schweiß- und Magendrüsen (MEYERRATKEN, PAPAGEORGIOU). So bestand auch bei unserem Fall 1 eine Achylia gastrica. HENDERSON fand, daß das Sicca-Syndrom zu 94% Frauen befällt und bei mehr als der Hälfte der Fälle die Erkrankung in der Postmenopause beginnt. Eine ähnliche, wenn auch nicht ganz so auffällige Bevorzugung des weiblichen Geschlechts haben wir beim Pemphigus conjunctivae beobachtet. Eine mögliche Verwandtschaft der beiden Krankheitsgruppen zeigt sich auch in der Anamnese, bei der häufig Kollagenosen, darunter speziell eine rheumatische Arthritis, aufgedeckt werden (FRAZIER et al., JONES).

Die Schwere der Augenveränderungen geht parallel zur Atrophie der Tränendrüse (SCHLOSSHARDT). Diese Tatsache erklärt auch die folgende Überlegung: Die durch Bindehautschrumpfung zerstörten Ductuli lacrimales und der behinderte Lidschluß führen beim Schleimhautpemphigus sekundär zur Xerose des Auges. Die primär herabgesetzte Tränensekretion beim Sicca-Syndrom kann durch die Mangelbefeuchtung eine Bindehautschrumpfung nach sich ziehen. Es kann also nicht nur eine sich über Jahre hinziehende Conjunctivitis catarrhalis purulenta oder

pseudomembranacea, sondern auch eine schwere Kerato-Conjunctivitis sicca oder filiformis - wenn sie lange genug besteht und nicht therapiert wird - in pemphigoiden Augenveränderungen enden. Ob in solchen Fällen der kausale Faktor des Sicca-Syndroms allein genügt, die Bindehaut nörbig umzuwandeln oder aber eine pemphigoide Ätiologie hinzukommen muß, ist aus den bisherigen Ergebnissen der Forschung nicht ersichtlich.

Tabelle über die wichtigsten klinischen Merkmale
der verwandten bullösen Dermatosen:

	Pemphigus conjunctivae (F. mucosus)	Dermatitis herpetiformis Duhring	Erythema exudativum multiforme	Pemphigus vulgaris
Durchschn.- Alter b. Erkrankg.- beginn	höheres Lebensalter (50-70 J.)	alle Alters- klassen	jüngere Alters- klassen	mittl. bis höh. Lebens- alter (45-65 J.)
Geschlecht	weibl. Geschl. bevorzugt	beide	beide	beide
Eruptions- art	relativ mono- morph; Blasen, Erosionen, Ul- cerationen a. unveränd. Haut	polymorph; pralle Blasen (symmetr. An- ordng.) Quaddeln, Knötchen a. ery- themat. Grund	polymorph; erythematöse Flecken, Papeln, Bläschen (z.T. haemorrhag.) irisförmig	schlaaffe Blasen auf normaler Haut
Verlauf	chronisch in Schüben	eruptiv in Schüben	akuter Beginn (selten Re- zidive)	akut und chron. in Schüben
Schleimh.- befall	immer	sehr selten	häufig	häufig
Haut- befall	vorübergehend b. weniger als 1/2 d. Fälle	immer	häufig (kann fehlen)	fast immer (fehlt bei 1/5 d. Fälle)
Farben- bildg. an Haut u. Schleimh.	häufig	häufig (an der Haut)	fehlt	fehlt
Augenbetei- ligung	90% d. Fälle	sehr selten (weniger als 10%)	häufig (50-70%)	selten (unter 5% der Fälle)
Farben- schrumpfg. am Auge	immer	immer	selten	selten
Heilungs- tendenz	schlecht	gut	gut	mäßig bis schlecht
Prognose quoad vitam	gut	gut	b. selten, schweren Formen schlecht	schlecht

Histologie:

Wenig erfolgreich waren bisher die Bemühungen, histologische Unterschiede an der Conjunctiva und Cornea bei Fällen von Pemphigus conjunctivae und solchen mit Pemphigus vulgaris zu finden. Die eindeutigen Unterscheidungsmerkmale, die Hautbiopsien zeigten (LEVER, CIVATTE) und wie sie später auch an exzidierten Blasen aus der Mund- und Genitalschleimhaut nachgewiesen werden konnten, wurden niemals an der Bindehaut gesehen. Auch mit dem einfacher durchzuführenden Tzanck-Test hat man an der Conjunctiva nie acantholytische Zellen im Überschuß gefunden. Das mag vor allem seinen Grund darin haben, daß Blasen sowohl beim Pemphigus conjunctivae als auch bei anderen bullösen Dermatosen an der Bindehaut viel seltener sind, als an der Haut oder den anderen Schleimhäuten; ganz abgesehen von der Schwierigkeit, eine solch labile Blase in toto zu exzidieren (CHURCH u. SNEDDON).

Dennoch haben SCHÖNFELDER u. SIMPSON im histologischen Schnitt subepitheliale, POŠTIĆ intra- und subepitheliale Blasen an der Conjunctiva beschrieben. An histologischen Schnitten, die wir bei Fall 5 und 17 durchgeführt haben, konnten keine Blasen an der Conjunctiva festgestellt werden. Deutlich waren jedoch an einigen Stellen Epitheldefekte vorhanden, die bei Fall 5 (Pemphigus mucosus) tiefer reichten (bis zum Chorion) und von stärker infiltriertem Gewebe umgeben waren, als die mehr oberflächlich und intraepithelial gelegenen Spaltbildungen bei Fall 17 (Pemphigus vulgaris).

Eine Tabelle soll die histologischen Unterschiede veranschaulichen. Die Zusammenstellung erfolgte aus Untersuchungen von LEVER, POŠTIĆ, HAGER und CHINAGLIA.

	Pemphigus conjunctivae, Dermatitis herpetiformis Duhring, Erythema exsudativum multiforme;	Pemphigus vulgaris
Haut und Schleimhaut	subepidermale Blasen (sekundär dch. Epithelregeneration auch intraepidermal); keine Acantholyse; Eosinophilie	intraepidermale (suprabasale) Blasen; Acantholyse
Conjunctiva	Intra- u. subepitheliale Mikroblassen (interzelluläres Oedem) von gemischtzelligem Infiltrat umgeben (vor allem Plasmazellen); subakute, aspezifische Entzündung d. Submucosa	

Aus der Tabelle geht hervor, daß Blasen an der Conjunctiva lange nicht die Bedeutung haben, wie an der Haut oder Schleimhaut. Sie stellen nur einen Aspekt der Erkrankung dar, während der eigentliche zerstörende Prozeß in entzündlichen Veränderungen und der Invasion des submukösen Gewebes durch neugebildetes Bindegewebe besteht, welches sich in der Folge kontrahiert (DUKE-ELDER, CUSTODIS, GAZALA).

Es hat sich gezeigt, daß es weder einen morphologischen noch einen histologischen Unterschied zwischen den einzelnen bullösen Dermatosen am Auge gibt. Es ist die Eigenart der Conjunctiva, auf den toxischen oder viralen Reiz mit Entzündungserscheinungen und Schrumpfung zu reagieren. Die pathologisch-histologische Differenzierung an Hautblasen ist auf die Bindehaut infolge spezieller anatomischer Verhältnisse nicht anzuwenden (POŠTIĆ). Außer den genannten Formen und der erfahrungsgemäßen Häufigkeit, mit der die jeweilige Hauterkrankung das Auge mit einbezieht, bietet sich für den Ophthalmologen keine Möglichkeit, differentialdiagnostische Einteilungen vorzunehmen. Da sich unter alleiniger Berücksichtigung der Augenläsionen nur diagnostische Vermutungen aussprechen lassen, ist es empfehlenswert, einen Dermatologen zu Rate zu ziehen.

Das unterschiedliche mikroskopische Bild, das Hautblasen beim Pemphigus vulgaris und dem Schleimhautpemphigus zeigen, läßt eine möglicherweise verschiedene Genese der beiden Erkrankungen annehmen, während das einheitliche Verhalten der Conjunctiva derartigen Erwägungen widerspricht. Deshalb erscheint es auch manchen Autoren (FRANKE, MICKNAT, CUSTODIS) ungerechtfertigt, den isolierten Augenpemphigus aufgrund seines klinischen oder histologischen Bildes irgend einer der genannten bullösen Dermatosen zuzuordnen. Andererseits kann man seine Zugehörigkeit zum Pemphigus conjunctivae nicht abstreiten, da bei diesem die Neigung zur Narbenbildung an der Schleimhaut und Haut in ähnlicher Weise besteht, wie an der Bindehaut. Eine sichere Abgrenzung des isolierten Augenpemphigus vom Schleimhautpemphigus ist nicht möglich, weshalb ihn heute die meisten Autoren (DAVID et al., POŠTIĆ, HAGER u.a.) zum Krankheitsbild des Pemphigus conjunctivae rechnen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

16 eigene Fälle von *Pemphigus conjunctivae* und 1 Fall von *Pemphigus vulgaris* mit Augenbeteiligung werden in ihren wichtigsten klinischen Daten beschrieben.

Der Schleimhautpemphigus wird als autonomes Krankheitsbild dargestellt und charakterisiert.

Eine Statistik über 130 veröffentlichte Fälle der letzten 20 Jahre zeigt, daß Frauen doppelt so oft (und durchschnittlich 8 Jahre später) als Männer erkranken.

Das klinische Bild am Auge und die Häufigkeit der Beteiligung der verschiedenen Schleimhäute werden eingehend behandelt.

Patienten unter 50 Jahren weisen häufig eine längere Erkrankungsdauer bis zur völligen Amaurose auf, als ältere Patienten.

Die Therapie der Augenerscheinungen beim *Pemphigus conjunctivae* führt bis heute noch zu keinem befriedigenden Ergebnis. Differentialdiagnostische Probleme der einzelnen bullösen Dermatosen werden aus ophthalmologischer Sicht klinisch, morphologisch und biomikroskopisch dargelegt. Die differentialdiagnostische Bedeutung des Sjögren-Syndroms wird besonders hervorgehoben. Eine Einteilung ist unter alleiniger Berücksichtigung der Augenveränderungen nicht möglich, da die *Conjunctiva* infolge spezieller anatomischer Verhältnisse ein homogenes Verhalten zeigt. Aus den gleichen Gründen kann auch eine Abgrenzung des isolierten Augenpemphigus vom Schleimhautpemphigus nicht berechtigt durchgeführt werden. Solange die Ätiologie unbekannt ist, muß er als Sonderform des *Pemphigus conjunctivae* betrachtet werden.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s :

- AMENDOLA F. Penfigo ocular e penfigoide ocular - Arqu.bras.Ophth. 26:29 (1963)
- ANDERSEN S.R. Pemphigus of the Conjunctiva with oral and cutaneous Manifestations - Acta Ophth. 36:640 (1958)
- AUSPITZ H. zit.n. Tappeiner u.Pfleger (1962)
- BACCAREDA-BOY Pemfigoide cronico fisso circoscritto mucosinechiante (nota diagnostica) - Rass.Clin. Scient. 39:303 (1963)
- BACCAREDA-BOY A., MORETTI G. Histochemical Findings in the chronic, fixed, circumscribed, mucosynechiant Pemphigoid - in: Pemphigus, Edit.Liebner, Florian, Budapest p.468, April 1965
- BACK M. Ocular Pemphigus - Arch.of Ophth. 51:406 (1954)
- BALER G. Bullous Eruptions - Differentialdiagnosis - Skin 2:157 (1963)
- BALO J., FÖLDVARI F. L'examen des ganglions spinaux dans des cas de pemphigus - Ann.de Derm.Syph. 79:626 (1952)
- BÄUMLER zit.n. Junghannß (1959)
- BEASLEY H., SHIELDS T.L. Ocular Pemphigus - Texas J.Med. 49:709 (1953)
- BEDELL A.J. Ocular Pemphigus (A Clinical Presentation of Kodachromes) - Am.J.Ophth. 60:99 (1965)
- BEEK C.H. The Age Distribution of the Different Types of Pemphigus - Dermatologica 99:227 (1949)
- BEHÇET H., OTTENSTEIN B. Experimentelle Studien zur Frage der Ursache des Pemphigus - Dermatologica 87:113 (1943)
- BEHLEN Ch. Benign Mucous Membrane Pemphigus with a generalized Eruption - Arch.of Derm.Syph. 92:566 (1965)
- BELLONE A.G., HOFMANN M.F. Dermatitis bollosa mucosinechiante e atrofizzante (cosidetto Pemfigo oculare) - Giorn. Ital. di Derm. 103:385 (1962)
- BELLONE A.G., HOFMANN M.F. Beitrag zur Kenntnis der dermatite bulleuse mucosynéchiante et atroph.(P.Ocularis) - Pemphigus, Edit.Liebner, Florian, Budapest p.402 (April 1965)
- BEUREY J., ROUS-SELOT R., MOU-GEOLLE J.M., DUC M., VADOT M. Dermatitis bulleuse muco-synéchiante et atrophiante de Lortat-Jacob. Aspect clinique et résultats thérapeutiques - Bull.Soc.Franç. Derm. 66:357 (1959)
- BEUTNER u. JORDON zit.n. Nasemann (1965)
- BIANCO A. Cicatricial Ocular Pemphigus - Am.J.Ophth. 46:881 (1958)
- BOLGERT M., Le SOURD M., TABERNAT J. Un cas de dermatite bulleuse mucosynéchiante type Lortat-Jacob; amélioration considérable par un traitement cuivrique - Bull.Soc.Franç. Derm. 64:376 (1957)

- BOLGERT M., TABERNAT J., PELLET M. Pemphigus chronique atypique des muqueuses traité par l'association quinacrine-auro-mycine - Bull.Soc.Franç.Derm. 61:133 (1954)
- BONAVOLONTA A. Dermatite di Duhring-Brocq con manifestazioni oculari - Zbl.Ophth. 56:81 (1951/52)
- BORRIE P., JONES B. Staphylococcal Granuloma, Rosacea, Uveitis and Conjunctival Cicatrization - Proc.Roy. Soc.med. 52:553 (1959)
- BOTASSO G. Histopathologie am Auge bei Erythema multiforme exsudativ. - Klin.Mbl.Augenhlk.117:439 (1950)
- BRENNAN J.G., MONTGOMERY H. Pemphigus and Other Bullous Dermatoses: Correlation of Clinical and Pathologic findings - J. of Invest.Derm. 21:349 (1953)
- BURREAU J., BAR-RIERE H., BUREAU-VEILHAN M. Cytologic Diagnosis of Bullous Lesions in Buccal Cavity; its Significance in Diagnosis of Pemphigus - Year Book of Derm.Syph. p.204 (1964/65)
- CAPUTO R., BELLONE A.G. On a new Type of Intranuclear Microbodies observed in Bullous Muco-synechial and Atrophic Dermatitis (Ocular Pemphigus) - J.Invest.Derm. 47:141 (1966)
- CARLETON A. Vesico-Bullous Diseases affecting the Eye - Brit.med.J. II p.835 (1949)
- CHINAGLIA V. Dermatite di Duhring-Brocq e forme pemfigoidi della mucosa oculare - Ann.Ottalm. 80:291 (1954)
- CHURCH R.E., SNEDDON J.B. Ocular Pemphigus - Brit.J. of Derm. 65:235 (1953)
- CHURCH R.E., SNEDDON J.B. Ocular Pemphigus with Generalized Bullous Eruption - Brit.J. of Derm. 68:128 (1956)
- CIVATTE A. zit.n. Lever (1965)
- COMORETTO R., SANDRI L. Contributo allo studio del pemfigo benigno delle mucose - Valsalva 40:362 (1964)
- CORBOY Ph.M. Ocular Pemphigus (Report of a classical case) - Am.J.Ophth. 34:1061 (1951)
- CORDERO A.A., CERBONI F.C. Penfigo ocular - Prensa med.argent. 36:1498 (1949)
- CORDERO A.A., CERBONI F.C. Pemphigus ocularis - Klin.Mbl.Augenhlk. 116:326 (1950)
- COOPER W. zit.n. Panebianco et al. (1964)
- CRICCHI M., Di COMITE P. Su di alcuni casi di pemfigoide cronico fisso mucosinechiante della congiuntiva - Boll. Oculist. 43:294 (1964)
- CROSTI A. zit.n. Nasemann (1965)
- CUSTODIS E. Die essentielle Bindehautschumpfung des menschl.Auges - Graefe Arch.f.Ophth.137:364 (1937)
- DAVID M., PASCU M., CHIRICEANU M., STOICANU N. Aspects cliniques du Pemphigus oculaire - Ann. d'Ocul. 196:38 (1963)

- DEGOS R., LORTAT-JACOB E., HARDY P. Dermatitis bulleuse muco-synéchiante et atrophiante (Pemphigus oculaire)-Bull.Soc.Franç. Derm. 63:324 (1956)
- DEGOS R., LORTAT-JACOB E., HARDY P. La place nosologique du pemphigus oculaire - Dermatologica 115:205 (1957)
- DEGOS R., VOISIN J., GARNIER G. Maladie de Dühring oculaire (Greffe de la conjonctive)-Bull.Soc.Franç.Derm. 56:487 (1949)
- DERBES V.J., PITOT H.C., CHERNOSKY M.E. Fatal Cicatricial Mucous Membrane Pemphigoid of the Trachea - Derm.Trop. 1:114 (1962)
- DEO RIDRUEJO J.M. Penfigo Ocular - An.de Medic. 43:228 (1957)
- DONALDSON D. Benign Mucous Membrane Pemphigoid - Arch.of Ophth. 72:722 (1964)
- DRANT P., FINLEY K. Ocular Pemphigus - Arch. of Derm.Syph. 64:381 (1951)
- DUGGAN J.W., GAINES S.R. zit.n. Duke-Elder (1965)
- DUKE-ELDER S. Pemphigus conj. - System of Ophthalm. Bd.VIII/1 p.502 (1963)(Mosby, Kimpton)
- DUPERRAT B., FRIEZ P., LAROCHE J.F., CAYRON R. Pemphigus malin des muqueuses - Presse méd. 69:2655 (1961)
- DUPONNOIS, J. zit.n. Deo Ridruejo (1957)
- EBERHARTINGER C., NIEBAUER G. Zur Prognose und Therapie des Pemphigus vulgaris und ähnlicher Erkrankungen - Hautarzt 12:503 (1961)
- FÖLDVARI F. Pemphigus. - Pemphigus, Edit.Liebner, Florian, Budapest, p.307 (April 1965)
- FÖLDVARI F., BALO J. Changes in Gasserian Ganglions in Cases of Oral Pemphigus - Year Book of Derm.Syph. p.391 (1954/55)
- FRANKE E. Pemphigus und die essentielle Schrumpfung der Bindehaut des Auges - Wiesbaden, 1900
- FRAZIER C.N., LEVER W.F., KEUPER C.S. Response of Patients with Malign and Benign Pemphigus to Adrenocorticotrophic Hormone and Cortisone - Am.J.of Med.Sc. 222:308 (1951)
- FRIEDE R. Konjunktivalplastik des gesamten Bindehautsackes m. Einlage von Glasschalen bei Symblepharon totale infolge v.Pemphigus chronicus - Graefe-Arch.f.Ophth. 139:323 (1938)
- FRIEDE R. Zur operativen Behandlung d.Entzündungszustände des chron.Pemphigus conjunctivae und deren Prophylaxe - Graefe-Arch.f.Ophth. 151:374 (1951)
- FRIEDEMANN M.W., WRIGHT E.S. The Surgical Treatment of Ocular Pemphigus - Am.J.Ophth. 36/237 (1953)
- FUCHS E. zit.n. David et al. (1963)
- GANDOLFI C. Pemfigo della congiuntiva - Arch.Ottal. 56:132 (1952)

- GAT L. Pemphigus der Bindehaut - Klin.Med. 2:155 (1947)
- GAZALA J.R. Ocular Pemphigus - Am.J.Ophth. 48:355 (1959)
- GIBB A.G. Mucous Membrane Pemphigus - J.Laryng.Otol. 72:799 (1958)
- GOMEZ H.,
CORDOBA R.,
PASCUAL M. Sobre un caso de penfigoide cronico mucosine-
quiente de la conjuntiva - Arch.Soc.Oftal.
hisp.-amer. 26:86 (1967)
- GRAEFE A. zit.n. Schreck (1954)
- GRANT W.J. Mucous Membrane Pemphigus - J.Laryng.otol. 79:494 (1965)
- GRAZIANO F.M.,
PALMIERI L. Il Pemfigo oculare - Ann.Ottalm.e.Clin.Ocul. 89:177 (1963)
- GRIVEAUD E.,
ACHARD J. Pemphigus chronique vrai à localisations mu-
queuses prédominantes avec synéchiés multiples
- Bull.Soc.Franç.Derm. 55:119 (1948)
- GROPS B. Ocular Pemphigus - Arch.of Derm.Syph. 83:349 (1961)
- GÜNTHER Behandlung d.Xerose nach Pemphigus conjunc-
tiva - Klin.Mbl.Augenhlk. 120:306 (1952)
- HADIDA M.E.,
SAYAG J. Dermatitis bulleuse muco-synéchiante et atro-
phante de Lortat-Jacob - Bull.Soc.Franç.
Derm. 68:894 (1961)
- HADIDA E.,
STREIT R.,
SAYAG J.,
BELAICH M. Dermatitis bulleuse muco-synéchiante et atro-
phante - Bull.Soc.Franç.Derm. 68:151 (1961)
- HAGER G. Augenveränderungen beim Pemphigus - Zeitschr.
f.ärztl.Fortbildung 52:366 (1958)
- HANSEN E.W. Mucocutaneous Eruptions, including Conjunc-
tiva, due to drug Sensitivity (Etiolog.Simi-
larity to Pemphigus) - Trans.Amer.Ophth.Soc. 48:395 (1951)
- HARRIS M. Pemphigoid (Benign Mucous Membrane Pemphigus)
- Brit.J.Oral.Surg. 5:42 (1967)
- HERZBERG J.J. Kritische Beobachtungen zur histolog.Diffe-
renzierung v.Pemphigus u.Pemphigoiden - Arch.
f.Derm.Syph. 200:206 (1955)
- HILTY J.W.,
ROUSSEAU A. Pemphigus as it affects the Eye - Canad.med.
Ass.J. 85:730 (1961)
- HOGAN M.J. Conjunctivitis with Membrane formation -
Am.J.Cphth. 30:1505 (1947)
- JABLONSKA S.,
CHORZELSKI T. Kann das histologische Bild die Grundlage zur
Differenzierung des Morbus Dühring mit dem
Pemphigoid u. Erythema multiforme darstellen?
- Derm.Wschr. 146:500 (1962)
- JABLONSKA S.,
SEGAL P.,
MILEWSKI B.,
DABROWSKA H. "Pemphigoid Mucosae" (the so-called Pemphigus
Ocularis and its Relation to Pemphigus) -
Acta Dermato-Venerolog. 37:364 (1957)

- JAIMOVICH L.,
De KAMINSKY A.R.,
KAMINSKY A.
JONES B.R.
JUNGHANNSS K.
KANEE B.
KLAUDER J.V.,
COWAN A.
KLAUDER J.
KOGOJ Fr.
KOYANAGI Y.
KRATKA W.
KRAFEK A.,
STREITMANN B.
V.KRIES N.V.
LAVERY F.S.
LEVER W.F.
LEVER W.F.
LEVER W.F.
LODIN A.,
GENTELE H.
LORTAT-JACOB E.
LORTAT-JACOB E.
LORTAT-JACOB E.
- Dermatitis ampollar mucosinequante y atro-
fiante (Penfigo ocular) - Arch.argent.derm.
14 II:100 (1964)
The Ocular Diagnosis of Benign Mucous Mem-
brane Pemphigoid - Proc.Roy.Soc.Med. 54:109
(1961)
Seltene Lidverbildung durch Pemphigus con-
junctivae - Klin.Mbl.f.Augenhlk. 135:831
(1959)
Ocular Pemphigus with Cutaneous and Mucous
Membrane Cicatrication - Arch.of Derm.
Syph. 55:37 (1947)
Ocular Pemphigus and its Relation to Pem-
phigus of the Skin and Mucous Membranes -
Am.J.Ophth. 25:643 (1964)
The Interrelation of some Cutaneous and
Ocular Diseases - Arch. of Derm.Syph.
80:515 (1959)
Pemfigoide delle mucose (dermatitis pemphi-
goides mucocutanea cronica) - Dermatologia
6:235 (1955)
Ein neuer Gesichtspunkt in der Pathogenese
der essentiellen Bindehautschrumpfung (P.
conj.) - Graefe Arch.f.Ophth. 143:48 (1941)
The Bullous Dermatoses - Am.J.Ophth.
39:233 (1955)
Benignes Schleimhautpemphigoid m. generali-
siertem Blasenschub auf der Haut - Derm.
Wschr. 149:297 (1964)
Essentielle Schrumpfung der Conjunctiva (ka-
suistische Mitteilungen a.d.Augenklin.Halle)
- Graefe-Arch.f.Ophth. 24, I :157 (1878)
Ocular Pemphigus - Tr.Ophth.Soc.Un.Kingdom
65:405 (1946)
Benign mucous Membrane Pemphigus - Arch.of
Derm.Syph. 61:1067 (1950)
Pemphigus - Handbuch d.Haut-u.Geschl.Krh.
S.608 II/2 (1965) J.Jodason (Springer-Verl.)
Pemphigus (Histopathology of the Skin) -
Lippincott & Co. p.113 (1961)
Benign mucous Membrane Pemphigoid (Pemphigus
Conjunctivae) - Acta Dermato-Venerol. 37:357
(1957)
Le pemphigus oculaire - Bull.Soc.Ophth.Franç.
63:503 (1956)
Benign Mucosal Pemphigoid, Dermatitis bullo-
sa mucosynech.et atrophiante - Brit.J. of
Derm. 70:361 (1958)
Dermatite bulleuse muco-synéchiante et atro-
phiante (P.oculaire) -Bull.Soc.Franç.Derm.
65:381 (1958)

- LYNCH Fr.W. Benign mucous Membrane Pemphigus - Arch.of Derm.Syph. 93:635 (1966)
- MAIRE M. Pemphigus, Dermatitis herpetiformis, Impetigo herpetiformis, Acrodermatitis continua - Dermatologica 95:73 (1948)
- MARCHIONINI A., Die Therapie des Pemphigus - Pemphigus, Edit. SCHRÖPL F. Liebner, Florian, Budapest p.312 (April 1965)
- MASSIN M. L'Aphthose oculaire. Le syndrome de Fiessinger Leroy Reiter. Le Pemphigus oculaire - Rev.Path.Gén. 60:121 (1960)
- MAWAS M.J., Pseudo-pemphigus de l'oeil et le pemphigus SIDI E., MELKI cutané - Bull.Soc.Ophth.Franç. 53:205 (1953) G., PACK J.
- Mc.CARTHY P.L., Benign mucous Membrane Pemphigus - New Engl. SHKLAR G. J.Med. 258:726 (1958)
- MEIROWSKY E. Notes on the Etiology of Pemphigus vulgaris and Dermatitis herpetiformis Duhring - Exp. Med.Surg. 16:228 (1958)
- MENAN zit.n. Riecke (1931)
- MEYER Fr.W. Essentielle Bindehautschumpfung od.Pemphigus conjunctivae - Klin.Mbl.Augenhkl.101:708(1938)
- MEYERRATKEN E., Über die Miterkrankung exkretorischer Drüsen PAPAGEORGIOU A. beim Sjögren-Syndrom, 63. Ophth.Ges. p.430 (1961)
- MICKNAT G. zit.n. Schreck (1954)
- NASEMANN Th. Zur Virusätiologie des Pemphigus - Pemphigus, Edit.Liebner, Florian, Budapest p.550(April 1965)
- PACHKOV B.M., Pemphigus benignus non acantholyticus mucosae CHEKLATOV N.D. oris - Dermatologica 123:288 (1961)
- PANEBIANCO G., Manifestazioni mucose di pertinenza otorinolaringoiatrica nella dermatite bollosa mucosino-sinchiante ed atroph. - Boll.Mal.Orecch.82:380(1964) Di FEDE S.
- PASINI C. Su due casi di pemfigo cronico delle mucose - Arch.ital.Oto-Rinol.Laring. 60:307 (1949)
- PATZ zit.n. Duke-Elder (1965)
- PERCIVAL G.H. The Relationship between Dermatitis herpetiformis, Pemphigoid and Pemphigus, on the Basis of Clinical and Histological Investigation - Acta derm.-venerol.Proc. 11th Internat.Congr.Derm. III p.286 (1957)
- PERGENS E.W. zit.n. Klauder u. Cowan (1942)
- PERRON M. Greffe de la cornée dans un pemphigus - Bull. Soc.Ophth.Franç. p.377 (1949)
- PETGES A., Symblépharon (pemphigus oculaire) - Bull.Soc. BESSIERE M. Ophth.Franç. 71:743 (1964)
- PIPER H.G. Indikationen und Erfolge der Sulfonamide und Sulfone bei Dermatosen der Pemphigusgruppe - Pemphigus, Edit.Liebner, Florian, Budapest p.580 (April 1965)

- POSEY zit.n.: Deo Ridruejo (1957)
- POŠTIĆ S. Klinische u.experimentelle Besonderheiten b. Pemphigus d.Auges - 65.Dtsch.Ophth.Ges. p.322 (1963)
- POŠTIĆ S. Pemphigoide Augenveränderungen - 67.Dtsch. Ophth.Ges. p.246 (1965)
- PRAKKEN J.R., Pemphigoid (Parapemphig.), its Relations to WOERDEMAN M.J. other Bullous Dermatosen - Brit.J.of Derm. 67:92 (1955)
- RIDLEY F. The Role of Contact Lenses and Shells - Proc. Roy.Soc.Med. 54:110 (1961)
- RIECKE E. Pemphiguseruption an den Schleimhäuten - Handbuch d.Haut-u.Geschl.Krh. VII/2:389 (1931) Jodason (Springer-Verl.)
- RIEGER H. Pemphigus conjunctivae - Der Augenarzt,Bd.III p.266 (1960) K.Velhagen (Thieme)
- RITZENFELD P. Zur Histologie der Entstehung subepidermaler Blasen (Dermat.herpetif.Duhring u.benigner Schleimh.-pemphigoid) - Arch.f.Derm.Syph. 216:521 (1963)
- ROOK A., Pemphigus and Pemphigoid - Brit.J.of Derm. WADDINGTON E. 65:425 (1953)
- ROWE R.J. Benign mucous Membrane Pemphigoid - Arch.of Derm.Syph. 92:589 (1965)
- RYCROFT B. The Surgery of Ocular Pemphigus - Proc.Roy.Soc. Med. 54:111(1961)
- RYCROFT B. Ocular Pemphigus - Brit.J.of Ophth.18:571(1934)
- SAMTSOW W.J. Cicatrizing Pemphigoid (Benign Pemphigus of mucous Membranes or Ocular Pemphigus) - Vestn. Derm.Vener. 34:6 (1960)
- SCHIECK F. Der Pemphigus conjunctivae (essent.Schrumpfung d.Bindehaut) - Kurzes Handbuch d.Ophth., Edit. Schieck,Brückner,Berlin p.112 (1931)
- SCHILLER A.E. Ocular Pemphigus with mucous Membrane Manifestations - Arch.of Derm.Syph. 71:655 (1955)
- SCHLOSSHARDT H. Weitere Beobachtungen zum Sjögren-Syndrom - Graefe-Arch.f.Ophth. 153:132 (1952)
- SCHÖNFELDER R. Zwei Fälle von Pemphigus conjunctivae - Klin.Mbl.Augenhlk. 73:217 (1924)
- SCHRECK E. Pemphigus ocularis - Arch.f.Derm.Syph. 198:232 (1954)
- SCHRECK E. Veränderungen d.Seorgans b.Haut-u.Geschlechtskrankheiten - Dermatologie u.Venerologie IV p.831 Gottron,Schönfeld (Thieme, 1960)
- SCHRECK E. Über die Augenbeteiligung bei Hautleiden - Klin. Mbl.Augenhlk. 138:161 (1961)
- SCHUERMANN H., Bullöse Dermatosen. Krankheiten d.Mundschleim-GREITHER A., haut u.d.Lippen. p.231 (Urban & Schwarzenberg)HORNSTEIN O. (1966)

- SELBY G.D.,
PARISI P.J. Ocular Pemphigus - Arch.of Ophth. 43:238 (1950)
- SEREFIS S. zit.n. Jaimovich et al. (1964)
- SIMPSON D.G. Ocular Pemphigus - Canad.Med.Ass.J. 72:921 (1955)
- SNEDDON J.B. Bullae of the Skin and Conjunctiva - Proc.Soc. Roy.Med. 54:107 (1961)
- SOTO MELO J. "Dermatitis ampollosa mucosinequante y atrofiante de Lortat-Jacob" - Actas dermo-sif. 52:272 (1961)
- SOUDAKOFF P.S.,
WHALMANN H.F. Ocular Pemphigus (Report of a Case with the Histologic Findings in the Cornea) - Am.J. Ophth. 36:231 (1953)
- STANE J. Contribution to the Diagnostic of Stevens-Johnson-Syndroma and Pemphigus - Med.Arch. 12:43 (1958)
- STEFFENS zit.n. Junghannß (1959)
- STELLWAG K. zit.n. RIECKE (1931)
- STOICANU N.,
PASCU M. Considérations cliniques sur quatre cas de pemphigus de la conjonctive - Arch.d'ophth. 19:31 (1959)
- STRAMPELLI B. zit. n. Rycroft (1961)
- STREITMANN B. Benignes Schleimhautpemphigoid - Dermat.Wschr. 144:780 (1961)
- TAPPEINER J.,
PFLEGER L. Ist der histologische Befund für die Pemphigus-diagnose entscheidend? - Hautarzt 13:198 (1962)
- TAPPEINER J. Die Dermatosen d.Pemphigusgruppe aus der Sicht der Wiener Dermatologenschule - Pemphigus, Edit.Liebner,Florian,Budapest p.312 (April 1965)
- TAYLOR R.F. Modern Treatment of Severe "Shrinkage of the Conjunctiva" - Brit.J.of Ophth. 51:31 (1967)
- TEODORESCO St.,
CONOU A.,
VULCAN P. Quelques considérations sur le pemphigus benin des muqueuses - Pemphigus, Edit.Liebner,Florian, Budapest p.396 (April 1965)
- THIES Q. Erythema multiforme am Auge - Klin.Mbl.Augenhkl. 118:422 (1951)
- THOST A. zit.n. Riecke (1931)
- TOURAINÉ R. Le traitement des grandes dermatoses bulleuses - Rev.Prat. 14:2813 (1964)
- TZANCK A. Le cytodagnostic immédiat en dermatologie - Ann.de Derm.Syph. 8:212 (1948)
- UHTHOFF W. zit.n.Rycroft (1934)
- UMAROWA T.U. Conjunctival Pemphigus and its Treatment according to Clinic Material 1949 - 1959 (Eye-clinic Taschkent) - Med.Zu.Uzbek. 4:71 (1962)
- VACHON R.,
COLOMB D. Pemphigus oculaire et buccal - Bull.Soc.Franç. Derm. 57:443 (1950)

- POSEY zit.n. Deo Ridruejo (1957)
- POŠTIĆ S. Klinische u.experimentelle Besonderheiten b.
Pemphigus d.Auges - 65.Dtsch.Ophth.Ges.
p.322 (1963)
- POŠTIĆ S. Pemphigoide Augenveränderungen - 67.Dtsch.
Ophth.Ges. p.246 (1965)
- PRAKKEN J.R., Pemphigoid (Parapemphig.), its Relations to
WOERDEMAN M.J. other Bullous Dermatosen - Brit.J.of Derm.
67:92 (1955)
- RIDLEY F. The Role of Contact Lenses and Shells - Proc.
Roy.Soc.Med. 54:110 (1961)
- RIECKE E. Pemphiguseruption an den Schleimhäuten - Hand-
buch d.Haut-u.Geschl.Krh. VII/2:389 (1931)
Jodason (Springer-Verl.)
- RIEGER H. Pemphigus conjunctivae - Der Augenarzt,Bd.III
p.266 (1960) K.Velhagen (Thieme)
- RITZENFELD P. Zur Histologie der Entstehung subepidermaler
Blasen (Dermat.herpetif.Duhring u.benigner
Schleimh.-pemphigoid) - Arch.f.Derm.Syph.
216:521 (1963)
- ROOK A., Pemphigus and Pemphigoid - Brit.J.of Derm.
WADDINGTON E. 65:425 (1953)
- ROWE R.J. Benign mucous Membrane Pemphigoid - Arch.of
Derm.Syph. 92:589 (1965)
- RYCROFT B. The Surgery of Ocular Pemphigus - Proc.Roy.Soc.
Med. 54:111(1961)
- RYCROFT B. Ocular Pemphigus - Brit.J.of Ophth.18:571(1934)
- SAMTSOW W.J. Cicatrizing Pemphigoid (Benign Pemphigus of
mucous Membranes or Ocular Pemphigus) - Vestn.
Derm.Vener. 34:6 (1960)
- SCHIECK F. Der Pemphigus conjunctivae (essent.Schrumpfung
d.Bindehaut) - Kurzes Handbuch d.Ophth., Edit.
Schieck,Brückner,Berlin p.112 (1931)
- SCHILLER A.E. Ocular Pemphigus with mucous Membrane Manifesta-
tions - Arch.of Derm.Syph. 71:655 (1955)
- SCHLOSSHARDT H. Weitere Beobachtungen zum Sjögren-Syndrom -
Graefe-Arch.f.Ophth. 153:132 (1952)
- SCHÖNFELDER R. Zwei Fälle von Pemphigus conjunctivae -
Klin.Mbl.Augenhlk. 73:217 (1924)
- SCHRECK E. Pemphigus ocularis - Arch.f.Derm.Syph. 198:232
(1954)
- SCHRECK E. Veränderungen d.Seorgans b.Haut-u.Geschlechts-
krankheiten - Dermatologie u.Venerologie IV
p.831 Gottron,Schönfeld (Thieme, 1960)
- SCHRECK E. Über die Augenbeteiligung bei Hautleiden - Klin.
Mbl.Augenhlk. 138:161 (1961)
- SCHUERMANN H., Bullöse Dermatosen. Krankheiten d.Mundschleim-
GREITHER A., haut u.d.Lippen. p.231 (Urban & Schwarzenberg)
HORNSTEIN O. (1966)

- SELBY G.D.,
PARISI P.J. Ocular Pemphigus - Arch.of Ophth. 43:238 (1950)
- SEREFIS S. zit.n. Jaimovich et al. (1964)
- SIMPSON D.G. Ocular Pemphigus - Canad.Med.Ass.J. 72:921 (1955)
- SNEDDON J.B. Bullae of the Skin and Conjunctiva - Proc.Soc. Roy.Med. 54:107 (1961)
- SOTO MELO J. "Dermatitis ampollosa mucosinequante y atrofiante de Lortat-Jacob" - Actas dermo-sif. 52:272 (1961)
- SOUDAKOFF P.S.,
WHALMANN H.F. Ocular Pemphigus (Report of a Case with the Histologic Findings in the Cornea) - Am.J. Ophth. 36:231 (1953)
- STANE J. Contribution to the Diagnostic of Stevens-Johnson-Syndroma and Pemphigus - Med.Arch. 12:43 (1958)
- STEFFENS zit.n. Junghannß (1959)
- STELLWAG K. zit.n. RIECKE (1931)
- STOICANU N.,
PASCU M. Considérations cliniques sur quatre cas de pemphigus de la conjonctive - Arch.d'ophth. 19:31 (1959)
- STRAMPELLI B. zit. n. Rycroft (1961)
- STREITMANN B. Benignes Schleimhautpemphigoid - Dermat.Wschr. 144:780 (1961)
- TAPPEINER J.,
PFLEGER L. Ist der histologische Befund für die Pemphigus-diagnose entscheidend? - Hautarzt 13:198 (1962)
- TAPPEINER J. Die Dermatosen d.Pemphigusgruppe aus der Sicht der Wiener Dermatologenschule - Pemphigus, Edit.Liebner,Florian,Budapest p.312 (April 1965)
- TAYLOR R.F. Modern Treatment of Severe "Shrinkage of the Conjunctiva" - Brit.J.of Ophth. 51:31 (1967)
- TEODORESCO St.,
CONOU A.,
VULCAN P. Quelques considérations sur le pemphigus bénin des muqueuses - Pemphigus, Edit.Liebner,Florian, Budapest p.396 (April 1965)
- THIES Q. Erythema multiforme am Auge - Klin.Mbl.Augenhlk. 118:422 (1951)
- THOST A. zit.n. Riecke (1931)
- TOURAINÉ R. Le traitement des grandes dermatoses bulleuses - Rev.Prat. 14:2813 (1964)
- TZANCK A. Le cytodagnostic immédiat en dermatologie - Ann.de Derm.Syph. 8:212 (1948)
- UHTHOFF W. zit.n.Rycroft (1934)
- UMAROWA T.U. Conjunctival Pemphigus and its Treatment according to Clinic Material 1949 - 1959 (Eye-clinic Taschkent) - Med.Zu.Uzbek. 4:71 (1962)
- VACHON R.,
COLOMB D. Pemphigus oculaire et buccal - Bull.Soc.Franç. Derm. 57:443 (1950)

- VACHON R., Pemphigus oculaire - Bull.Soc.Franç.Derm.
COLOMB D., 61:377 (1954)
CHARLEUX J.
- VOISIN M.J. A propos de la greffe de conjonctive de cadavre dans la cure des symblepharons du pemphigus oculaire (maladie de Dühring-Brocq) - Bull.Soc.Ophth.Franç. p.395 (1951)
- WALDORF D.S., Immunofluorescent Studies in Pemphigus vulgaris - Arch.of Derm.Syph. 93:28 (1966)
SMITH C.W.,
STRAUSS A.,
BETHESADA
- WELLS G.C. Ocular Pemphigus - Arch.of Derm.Syph. 69:757 (1954)
- Van der WERF P.J. Ocular Pemphigus - Ophthalmologica 152:547 (1966)
- WICHMANN J.E. zit.n. Panebianco, di Fede (1964)
- WOERDEMAN M.J. Pemphigus conjunctivae - Ned.T.Geneesk.p.2283 (1956)
- WOLFF J.E. Ocular Complications in Erythema Exsudativum multiforme with mucous Membrane Lesions - Brit.J.of Ophth. 33:110 (1949)
- YAFFE St.N. Ocular Pemphigus - Arch.of Derm.Syph. 83:685 (1961)

Lebenslauf.

Ich, Johanna K a g e r , wurde am 29.8.1943 als einzige Tochter des Augenarztes, Dr. Stefan Kager und seiner Ehefrau Helene geb. v. Beit-Miller, in Freiburg/Brs. geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Bamberg und Weißenburg/Bay., die Oberschule in Nürnberg, wo ich im Juli 1963 das Abitur an der Wilhelm-Löhe-Schule bestand. Im Anschluß daran studierte ich 6 Semester an der Universität Erlangen und legte dort nach fünf Semestern das Physikum ab. Das zweite klinische Semester verbrachte ich an der Universität Innsbruck, die restlichen 4 Semester wiederum in Erlangen.

Nach 11 Semestern bestand ich im Juli 1969 die ärztliche Prüfung.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
